Aus dem Frauenspital Basel
Direktor: Prof. Dr. *Th. Koller*
(Direktor des Frauenspitals bis 31. Okt. 1942: Prof. Dr. *A. Labhardt*)
Arbeit unter der Leitung des 1. Oberarztes P.-D. Dr. *R. Wenner*

Die Pyelitis gravidarum am Frauenspital Basel in den Jahren 1938 bis Juni 1943

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
JOSEF EUGSTER
von Oberegg (Appenzell I.-Rh.)

1945
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Aus dem Frauenspital Basel
Direktor: Prof. Dr. *Th. Koller*
(Direktor des Frauenspitals bis 31. Okt. 1942: Prof. Dr. *A. Labhardt*)
Arbeit unter der Leitung des 1. Oberarztes P.-D. Dr. *R. Wenner*

Die Pyelitis gravidarum am Frauenspital Basel in den Jahren 1938 bis Juni 1943

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

Vorgelegt von
JOSEF EUGSTER
von Oberegg (Appenzell I.-Rh.)

1945
Druck von Benno Schwabe & Co.
Basel

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor *Th. Koller*

Promotion am 9. März 1945

Inhaltsverzeichnis

Einleitung 5
Symptomatologie und Diagnose 6
Differentialdiagnose 8
Häufigkeit 11
Infektionserreger 12
Zeitpunkt der Erkrankung 15
Verlauf der Pyelitis 18
Die Pyelitis bei Mehrgebärenden 20
Komplikationen der Pyelitis. 21
Prognose für die Mutter 32
Prognose für das Kind 34
Therapie 35
Zusammenfassung 40
Literaturverzeichnis 41

Einleitung

An der Versammlung der gynäkologischen Gesellschaft der Schweiz in Aarau am 22. Juni 1941 betonte P. Hüssy in einem Referate, daß die Pyelitis gravidarum ihren Charakter in den letzten Jahren geändert habe und daß sie einen bösartigeren Verlauf nehme, daß sowohl Nierenkomplikationen wie auch Toxikosen mit Leberstörung sich hinzugesellen. Immer häufiger treffe man in der Literatur Angaben von Todesfällen wegen Pyelitis gravidarum. In der gleichen Versammlung mußten verschiedene Redner die Beobachtungen Hüssys bestätigen. Auch Stoeckel schreibt in seinem Handbuch der gynäkologischen Urologie, es scheine, daß die schweren Pyelitisfälle zugenommen haben.

Diese Frage ist von größter Wichtigkeit, handelt es sich bei der Schwangerschaftspyelitis ja um eine häufige Komplikation, welche zudem eine gewisse Disposition für Rezidive in späteren Schwangerschaften zurückläßt.

Es soll daher im folgenden über die Erfahrungen bei Pyelitis gravidarum der letzten 5½ Jahre am Frauenspital Basel berichtet werden, wobei wir uns besonders folgende Fragen vorlegten:

1. Hat die Pyelitis gravidarum ganz allgemein zugenommen?
2. Ist der Verlauf der Pyelitis schwerer geworden d.h. mußte die Schwangerschaft häufiger unterbrochen werden und ist die Mortalität angestiegen?
3. Wie weit läßt sich schon ein Einfluß der Chemotherapie erkennen?

Die Zusammenstellungen unseres Materiales suchten wir jeweils mit den Veröffentlichungen der Weltliteratur soweit als möglich zu vergleichen.

Vorausgehend einer statistischen Zusammenfassung müssen wir uns genaue Richtlinien zur Diagnose der Pyelitis gravidarum geben, um die Auswahl der Krankengeschichten nach einheitlichen Gesichtspunkten zu treffen.

Dabei müssen wir unterscheiden, zwischen der einfachen Pyelitis, wo der pathologische Prozeß sich auf Pyelon und Ureter beschränkten und den Folgezuständen dieser Pyelitis, welche sich in

erster Linie an Niere und Blase auswirken, dann aber auch an entfernter liegenden Organen wie Leber, Darm, Knochenmark usw.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß nur zu Beginn der Erkrankung diese reine Pyelitis vorliege, daß schon nach kurzer Zeit der krankhafte Prozeß auf die Nachbarorgane übergreife und erst das Befallensein anderer Organe die schweren Krankheitsbilder erzeuge.

Im ersten Teil dieser Arbeit soll daher die einfache Pyelitis behandelt und im zweiten Teil sollen hauptsächlich die Folgeerscheinungen und Komplikationen besprochen werden.

Symptomatologie und Diagnose

Der Beginn des Leidens ist meistens akut und bietet ein schweres Krankheitsbild. Die Temperatur steigt rasch an, eventuell erleidet die Frau gleich zu Beginn einen starken Schüttelfrost oder muß heftig erbrechen. Dazu klagt die Patientin über Rückenschmerzen, die manchmal streng lokalisiert angegeben werden, noch häufiger treffen wir dagegen unbestimmte Rücken- und Leibschmerzen, welche sich dann im Verlaufe des Leidens auf die Nierengegend konzentrieren, meistens auf die rechte. Gelegentlich strahlen die Schmerzen nach der Wirbelsäule, dem Brustkorb oder den Oberschenkeln aus. Blasensymptome wie Dysurie, Pollakisurie, Harndrang, Tenesmen können anfänglich auch vorkommen, dies ist aber keinesfalls die Regel. Das Bild bei Krankheitsbeginn gleicht ganz dem einer akuten Infektionskrankheit (*Latzko*). Bei reiner Zystitis dagegen ist das Allgemeinbefinden nie so stark beeinträchtigt.

Daneben gibt es Fälle, die von vornherein chronisch zu verlaufen scheinen. Es fehlt das initiale Alarmsignal. Das Fieber ist niedrig oder fehlt ganz. Dazu klagt die Frau über Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, unbestimmtes Krankheitsgefühl, evtl. Erbrechen oder Schmerzen beim Atmen. Es handelt sich also um ein sehr vielseitiges Krankheitsbild, das evtl. differentialdiagnostisch größte Schwierigkeiten bereitet. Aber, wie schon betont, gehört diese Krankheitsform eher zu den Ausnahmen.

Stauung, Infektion und klinisches Bild entwickeln sich oft nicht gleichzeitig, sondern in allmählicher Steigerung nacheinander. Auch sei daran erinnert, daß eine Ureterstauung allein, ohne Infektion, zu sehr starken, kolikartigen Schmerzen führen kann. Nach Behebung der Stauung durch Ureterenkatheterismus, wobei der Urin steril gefunden wird, sind die Beschwerden schlagartig verschwunden.

Häufig liegt ein Latenzstadium der Pyelitis vor. Es fehlen eigentliche Krankheitszeichen und Entzündungserscheinungen, dabei besteht aber Bakteriurie. Dieses Latenzstadium kann jederzeit und schlagartig in die manifeste Krankheit übergehen. Jedoch fehlen meistens alle Anhaltspunkte, die einen so plötzlichen Krankheitsausbruch zu erklären vermögen. Unter den äußeren prädisponierenden Momenten spielen Erkältungen sicher eine Rolle, wenn man auch keine Häufung der Erkrankung zu bestimmten Jahreszeiten feststellen kann. Bisweilen steht der akute Beginn in zeitlichem Zusammenhang mit einem Trauma, Sturz usw.

Die Diagnose läßt sich häufig allein schon durch die äußerst charakteristische Schilderung und der Patientin stellen. Dazu kommen deutliche Schmerzen bei der Palpation des Nierenlagers und eventuell des Ureterverlaufes. Die Harnmenge ist nicht selten vermehrt (Reizpolyurie). Die makroskopische Untersuchung des K-Urines ergibt bisweilen wolkige Trübung, evtl. leicht blutige Färbung, und beim Stehenlassen bildet sich ein gelblicher, eiterähnlicher Bodensatz. Die Reaktion ist fast immer sauer. Eiweiß ist bei reiner Pyelitis meist nur in Spur vorhanden. Charakteristische Veränderungen ergeben sich durch die mikroskopische Untersuchung. Leukozyten findet man meistens in großer Zahl, dazu gesellen sich auch häufig Erythrozyten in wechselnder Menge. Epithelien sind nicht sehr beweisend, da über die Herkunft der einzelnen Formen noch Unstimmigkeit herrscht. Die sog. geschwänzten Epithelien sind wohl meistens Kunstprodukte. Zudem kann die Anwesenheit der Epithelien mit dem Katheterismus in ursächlichen Zusammenhang stehen. Dagegen läßt das Vorkommen von granulierten Zylindern schon auf ein weiter fortgeschrittenes Leiden mit Beteiligung der Nieren schließen. Die Gramfärbung des Sedimentes ergibt meistens reichlichen Bakterienbefund. Selten lassen sich beim typischen Krankheitsbild keine Erreger nachweisen.

Die Zystoskopie ergibt häufig die typischen durch die Gravidität bedingten morphologischen Veränderungen des Blasenbildes. Infolge der vermehrten Turgeszenz erfahren die Ureterwülste eine sichtbare Vergrößerung. Auch die Zirkulationsverhältnisse sind stark verändert: Schon frühzeitig sind die Gefäße prall gefüllt und geschlängelt. Das ganze Gefäßnetz tritt stärker hervor. Das Blasenbild erhält ein besonderes Gepräge, ein „brünettes Aussehen“ (*Stoeckel*). Es fehlen aber alle Zeichen einer entzündlichen Veränderung. Während das Mitbefallensein der Blase bei Pyelitis außerhalb der Gravidität die Regel ist, gehört die Zystitis bei Schwangerschaftspyelitis eher zu den Ausnahmen (*Stoeckel*). In

anderen Fällen findet man entzündlich veränderte Ureterostien und alle möglichen Uebergänge bis zu stark ulzerösen Veränderungen der Ostien und des Trigonum, wobei die Veränderungen häufig halbseitig sind. Unter Umständen kann man sehen, wie aus dem Ureterostium flockig getrübter Harn sich entleert.

Der Ureterenkatheterismus soll nach den Angaben der Literatur in der Regel sehr leicht gelingen, trotz bestehender Gravidität, in welcher der wachsende Uterus den Blasenboden nach oben zieht, und trotz des tief stehenden Kopfes. Aus dem Ureterkatheter entleert sich manchmal zu Beginn fast kein Urin, erst nach längerer Zeit beginnt die Ausscheidung eines trüben, bisweilen übelriechenden Urins. Gelingt in diesem Urin der Nachweis von Leucocyten und Bakterien, so ist die Diagnose einer Pyelitis mit Sicherheit gestellt.

Nach der Entdeckung der intravenösen Pyelographie hoffte man zuerst diese Methode zur Ergänzung der Diagnose verwenden zu können. Leider versagt sie aber. Denn wie wir weiter unten noch ausführen werden, findet man auch bei gesunden Schwangeren oft eine sehr starke Uretererweiterung.

Auch die Chromozystoskopie ist aus dem gleichen Grunde nicht zu verwenden. Im dilatierten Ureterabschnitt wird der blau gefärbte Urin gestaut und verdünnt und infolge der herabgesetzten Ureterperistaltik erst verzögert in die Blase ausgeschieden (*Stoeckel*). Fehlende Ausscheidung allerdings läßt auf Nierenschädigung schließen, oder auf totalen Ureterverschluß durch Eiterpfropf, Ureterknickung usw. Im allgemeinen kann also auch diese Methode keine sichere Diagnose liefern.

Unter den Pyelitispatientinnen trifft man häufig jüngere Frauen und in überwiegender Zahl Frauen aus sozial weniger gut gestellten Kreisen, Berufstätige und Unverheiratete. Die fehlende Möglichkeit sich während der Gravidität zu schonen, mangelhafte Ernährung, schlechte Wohnung usw. schaffen offenbar eine erhöhte Krankheitsbereitschaft.

Auffallend stark vertreten ist der leptosome, asthenische Typus, nämlich blasse, magere, schmal aufgeschossene Frauen mit langem, schmalem, flachem Brustkorb, schmalen Schultern und geringer Entwicklung der Muskulatur.

Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch können die verschiedensten Krankheiten in Betracht kommen, von welchen wir nur die wichtigsten erwähnen wollen: Appendizitis, Cholelithiasis, Nephrolithiasis, Pneumonie.

Die Differentialdiagnose zwischen *Appendizitis* und Pyelitis dextra muß sicher am häufigsten gestellt werden. Die zweite Ureterenge liegt direkt in der Projektion des Mc *Burney*. Es kann also eine deutliche Druckempfindlichkeit an einem für Appendizitis typischen Orte bestehen. Bei Pyelitis fehlt dagegen meistens die Défense musculaire und der Entlastungsschmerz. Bei Pyelitis ist das Peritoneum reizfrei, der Puls wird nicht „peritoneal" (*Stoeckel*). Allerdings können Kombinationen von Appendizitis und Pyelitis vorkommen. *Thompson* fand unter 200 Fällen von Schwangerschaftspyelitis 3mal diese Kombination.

Bei der *Cholelithiasis* sind die heftigen Schmerzen anderer Natur. Es treten die typischen Koliken auf, die aber nur einige Stunden, höchstens einen Tag dauern. Gallensteinschmerzen strahlen häufig nach der rechten Schulter hin aus. Gerne stellen sich die Koliken nach monate- ja jahrelangen Intervallen wieder ein. Hier dürfte eine genaue Anamnese oft Klarheit schaffen. Ein leichter Ikterus spricht dagegen nicht unbedingt für eine Leber- oder Gallenblasenaffektion, denn gar nicht selten ist ein solcher Ikterus durch Toxinresorption bedingt.

Nephrolithiasis kann ein ganz gleiches Krankheitsbild auslösen. Doch läßt sie sich vielleicht auch wieder durch eine genaue Anamnese ausschließen. Auf einem Pyelogramm kann eine Aussparung im Schatten durch den Stein sichtbar werden. Bei Ureter- und Nierensteinen findet man im Sediment häufig Harngries und Erythrozyten, dagegen meistens keine Eiterbeimengung.

Die therapeutische Beeinflussung des Schmerzes kann ebenfalls gewisse Anhaltspunkte geben. Verschwindet der Schmerz auf antispastische Mittel wie Opium, Belladonna, Spasmalgin usw. oder durch Wärmeapplikation und warme Bäder, so muß man an schmerzhafte Kontraktionen, Spasmen denken. Sehr häufig ist der Kolikschmerz durch diese Medikamente zu beseitigen.

Erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten können unter Umständen bei der Abgrenzung zur *Pneumonie* entstehen. Gerade bei der Pneumonie treffen wir relativ häufig vom Thorax ins Abdomen ausstrahlende Schmerzen. Vor allem ist es die Atmung, die auf der einen Seite für Inspektion und Palpation zurückbleibt. Es soll auch auf Nasenflügelatmen und Dyspnoe geachtet werden. Bei gewöhnlicher klinischer Untersuchung ist zunächst auf der Lunge gar nichts zu finden, weil solche Pneumonien zentral beginnen. Auch die Durchleuchtung kann am ersten bis zweiten Tag bisweilen noch keine Verschattung zeigen.

Als weitere, wenn auch seltener vorkommende Ereignisse verdienen differentialdiagnostische Erwägung: Salpingitis, Tubargravidität und Stieldrehung von Ovarialtumoren.

Das *Blutbild* zeigt bei jeder Schwangerschaft regelmäßig Abweichungen von der Norm, was natürlich bei dessen Verwendung in diagnostischer und prognostischer Beziehung berücksichtigt werden muß, und wodurch die ganze Frage etwas kompliziert wird. In diesem Zusammenhang soll kurz auf das Blutbild in der Gravidität eingegangen werden. *Heyn* hat in großen Reihenuntersuchungen an gesunden Schwangeren Leukozytenwerte und qualitatives Blutbild bestimmt. Dabei fand er im Durchschnitt bei Erstgebärenden 11500, bei Mehrgebärenden 9500 Leukozyten. Im qualitativen Blutbild fand er vom dritten Monat an regelmäßig eine geringe Linksverschiebung, die im Verlaufe der Gravidität allmählich zunimmt und sub partu Werte bis 15% erreichen kann. Die Eosinophilen nehmen gegen das Ende der Gravidität etwas ab und unter der Geburt können sie ganz fehlen. Sie erscheinen jedoch nachher rasch wieder. Die absolute Zahl der Lymphozyten ändert sich in der Gravidität kaum.

Die Veränderungen bei Pyelitis gravidarum sind nun gar nicht einheitlich. Wir treffen sowohl Leukozytensturz wie Leukozytose und dies ganz regellos auf die leichten und schweren Fälle verteilt. Immer vorhanden ist eine mäßig bis starke Linksverschiebung. Auch können wir Verschlimmerung des klinischen Bildes mit Schüttelfrösten usw. antreffen, ohne daß damit eine Verschlechterung des Blutbildes d.h. eine Zunahme der Linksverschiebung parallel läuft. Es kann sich in solchen Fällen um eine reine Stauung mit Toxinresorption im Nierenbecken handeln. Mit anderen Worten: Geringe Linksverschiebung bei schlechtem Allgemeinbefinden treffen wir, wenn der pathologische Prozeß auf Pyelon und Ureter beschränkt bleibt. Starke Linksverschiebung mit toxischer Granulation der Neutrophilen finden wir dagegen, wenn die Infektion schon andere Organe befallen hat.

Die Differentialdiagnose kann allerdings unter Umständen ziemlich schwierig werden, besonders im Privathaus, wo uns die feineren diagnostischen Möglichkeiten nicht zur Verfügung stehen. Wir müssen daher alle verwendbaren Hilfsmittel sorgfältig anwenden. Als erstes und wichtigstes möchten wir die genaue Anamnese erwähnen, die sich nicht nur auf den Beginn des jetzigen Leidens erstrecken, sondern auch nach eventuell ähnlichen Krankheitszuständen in früheren Jahren forschen soll und ebenso die familiären Veranlagungen, den Habitus der Patientin berücksichtigt. Alle übrigen diagnostischen Hilfsmittel wie Urinbefund, Blutbild, Palpation sind für sich allein nie ausschlaggebend, sondern dürfen nur im Rahmen der gesamten Untersuchung verwertet werden.

Als eingreifendere Maßnahmen, die aber nur in Spitalbehand-

lung Anwendung finden können, kommen weiter in Frage: Zystoskopie, Pyelographie, und als sicherste und fast immer ausschlaggebende Untersuchungsmethode der Ureterkatheterismus. In selteneren Fällen können wir die Diagnose allerdings erst aus dem Krankheitsverlauf und aus der Wirksamkeit unserer angewendeten Therapie stellen.

Um unnütze Wiederholungen zu vermeiden sollen in den kommenden Abschnitten die Ergebnisse unserer Zusammenstellung auch schon Erwähnung finden. Das ergibt zugleich eine bessere Uebersicht und Vergleichsmöglichkeit.

Häufigkeit

Bei der Auswahl unserer Fälle sind wir bewußt etwas rigoros vorgegangen. Dadurch möchten wir vermeiden, daß auch solche Fälle mitgezählt und statistisch verwertet werden, bei denen die Diagnose unsicher oder ohne die notwendigsten diagnostischen Hilfsmittel gestellt worden war. So zählten wir solche Frauen nicht, die bei ihrem Eintritt in den Gebärsaal angaben, im Laufe ihrer Schwangerschaft an Nierenbeckenentzündung erkrankt zu sein, auch dann nicht, wenn sie in ärztlicher Behandlung standen und zu Hause kurze Zeit bettlägrig waren. Wir wählten nur solche Fälle aus, bei denen eine exakte Diagnosestellung erfolgte und bei denen der ganze Krankheitsverlauf an Hand der Krankengeschichte rekonstruiert werden konnte und wir auch eine Möglichkeit besitzen, die Wirksamkeit der verschiedenen therapeutischen Maßnahmen zu klassifizieren. Trat die Pyelitis als Begleiterscheinung einer anderen Erkrankung, z.B. einer Bronchitis auf, so schlossen wir den Fall ebenso aus. Denn beim Zusammentreffen von Symptomen zweier Krankheiten kann man kaum sicher entscheiden, ob es sich auch wirklich um zwei selbständige Krankheiten handelt, oder ob die eine nur vorgetäuscht wird. Heilt dann die Hauptkrankheit aus, so verschwinden gleichzeitig auch die Symptome des vorgetäuschten Leidens.

Für uns waren folgende Punkte maßgebend: deutlicher bakterieller Befund des K-Urines, Schmerzen in der Nierengegend, Druckempfindlichkeit des Nierenlagers. Mit anderen Worten: wir schalteten alle jene Fälle aus, bei denen die Diagnose nicht mit Sicherheit zu stellen war. Bei dieser Auswahl erhalten wir somit nur die mittleren und schwereren Fälle. Es mag aber einmal ganz interessant sein, diese engere Auswahl der Fälle mit den größeren Statistiken zu vergleichen, wo offenbar auch die leichteren Erkrankungen einbezogen wurden.

Bei unserer Zusammenstellung ergab sich eine Häufigkeit von 0,37%, nämlich 46 Fälle in 5½ Jahren. Ein Vergleich mit der letzten Zusammenstellung aus dem Frauenspital Basel über die Jahre 1927—31 ergibt nun:

	Absolute Geburtenzahl in Basel-Stadt	Davon im Frauenspital	Pyelitis im Frauenspital	= % der Geburten im Frauenspital
1927—31	13393	71,3%	152	1,48%
1938—42	14851	76,2%	46	0,37%

Wir sehen also, daß sowohl die absolute Geburtenzahl, wie auch die unter unserer Kontrolle erfolgten Geburten in der Periode 1938—42 zugenommen haben. In der gleichen Zeit kamen aber bei uns viel weniger Pyelitiden in Behandlung. Und auch bei einer weniger strengen Auswahl hätten wir den Wert von 1,48% bei weitem nicht erreicht. Dies berechtigt uns daher zur Annahme, daß in unserer Landesgegend die Schwangerschaftspyelitis abgenommen hat.

In der Literatur finden wir ganz verschiedene Angaben über die Häufigkeit. Die Statistiken reichen von 0,6% (Haselhorst, Burgi) bis 2,16% (Jevleva). Dabei ist aber nicht anzunehmen, daß die Häufigkeit in den einzelnen Ländern so stark variiert. Einen etwas größeren Einfluß dürfte das Einzugsgebiet der verschiedenen Kliniken und die „Spitalfreudigkeit" der Patientinnen in den verschiedenen Ländern haben. Der Hauptgrund liegt jedoch darin, daß die einzelnen Autoren verschiedene Maßstäbe zur Auswahl ihrer Fälle anlegen. Und tatsächlich ist es ja auch nicht möglich, genaue Richtlinien aufzustellen und danach die Fälle zu klassieren. Die Auswahl der Fälle zu einer Statistik ist daher immer subjektiv gefärbt und solche Statistiken besitzen darum auch nicht einen größeren Wert als eine Schätzung. *Stoeckel* schreibt in seinem Handbuch: Die Pyelitis gravidarum ist nicht nur die häufigste urologische und häufigste infektiöse, sondern überhaupt die häufigste Komplikation in der Schwangerschaft. Er verzichtet dabei auf Angaben von Prozentzahlen aus seiner Klinik. Aber aus seiner Bemerkung geht klar die Wichtigkeit und Bedeutung dieser Krankheit hervor.

Infektionserreger

Die Frage der Infektionserreger ist noch keineswegs geklärt. Wohl die meisten Autoren nehmen an, daß dem Bact. Coli die Hauptrolle zukommt. An zweiter Stelle folgt die Mischinfektion von

Koli mit Staphylo- oder Streptokokken. Andere Erreger dürften Seltenheit sein. Aus größeren Zusammenstellungen bei verschiedenen Autoren ergibt sich ungefähr folgende Verteilung: Bei 80% der Patientinnen findet man Koli, bei 15—20% Strepto- und Staphylokokken. Gegenüber dieser allgemein vertretenen Ansicht fanden *Latzko* und *Schiffmann* in 70% Kokken, davon in 37% Streptokokken in Reinkultur. Koli fanden sie in 48%, davon 26% in Reinkultur. Diese Autoren sind der Ansicht, daß die primäre Keimbesiedelung nur durch Streptokokken geschieht und diese erst sekundär durch Koli verdrängt werden. *Baisch* erklärt das Ueberwiegen der Koli dadurch, daß sie sich auf allen Nährböden gut entwickeln, in andere Kulturen eindringen und diese Erreger verdrängen. Infektionen durch Staphylokokken machen besonders die schweren Formen der Pyelitis gravidarum aus. Bei unseren Fällen fanden wir: Koli rein 25, Koli und Staphylokokken 9, Koli und grampositive Stäbchen 12, Staphylokokken rein —.

Das Ueberwiegen des Bact. Coli führt zur Ansicht, daß die Darmflora als Infektionsquelle eine Hauptrolle spielt. Im Lumen des Darmes kommen ja Koli regelmäßig und in großer Menge als Saprophyten vor. Dort spielen sie physiologisch eine bedeutende Rolle, indem sie als Antagonist zu den Fäulnisbakterien wirken. Ferner beteiligen sie sich direkt am Nahrungsmittelabbau, hauptsächlich dem der Zellulose. Das Bact. Coli bildet jedoch eine große Zahl von Varietäten in morphologischer und biologischer Hinsicht. Seine Eigenschaften sind sehr inkonstant und es besitzt weitgehende Anpassungsfähigkeit an äußere Einflüsse. Alle Stämme des Bact. Coli bilden 2 Toxine:

1. ein thermostabiles enterotropes Endotoxin.
2. ein thermolabiles neurotropes Exotoxin.

Wenn nun das Bact. Coli im Organismus auf ein durch andere Bakterien oder Stauung usw. verändertes Gewebe gelangt, so entwickelt es sich dort infolge seiner pathogenen Eigenschaften. So finden wir es beteiligt bei Affektionen der Gallenwege, des Peritoneum, der Harnwege usw.

Wie gelangen nun die Erreger in das Nierenbecken und den Harnleiter?

1. Aszension. Besonders die älteren Autoren (*Opitz, Ahlbeck, Kehrer* u.a.) nahmen mit Vorliebe die intrakanalikuläre, im Lumen des Harntraktes aszendierende Infektion an. Für diese Annahme spricht vor allem die Kürze der weiblichen Harnröhre sowie die Tatsache, daß viel häufiger Frauen als Männer von der Pyelitis betroffen werden. Dieses Geschlechtsverhältnis trifft man in allen Lebensaltern, besonders deutlich auch bei den Kleinkindern. Allerdings hält *Stoeckel* den Sphincter vesicae internus und die Ureter-

ostien bei intaktem Harnsystem nicht nur für flüssigkeits- sondern auch für bakteriendicht, und einen Reflux von der Blase in den Ureter hält er für sehr selten. *Bauereisen* fand zahlreiche Lymphverbindungen der einzelnen Abschnitte im Harntrakt. Durch diese Lymphverbindungen läßt sich eine aszendierende Infektion gut vorstellen. Vorbedingung zur Aszension ist aber eine bestehende Zystitis. Zwei Tatsachen lassen sich allerdings mit der Theorie der Keimaszension nicht vereinbaren: 1. Bei der Schwangerschaftspyelitis findet man überaus häufig eine isolierte Erkrankung des Pyelons, im Gegensatz zur Pyelitis außerhalb der Gravidität, wo die Blase meist mitinfiziert ist. 2. Das vorwiegend rechtsseitige Auftreten der Pyelitis läßt sich damit nicht in Einklang bringen. Es ist nicht einzusehen, warum die Keime ausgerechnet nur rechts aufsteigen sollten.

II. Deszendierende Infektion. Die Anhänger dieser Infektionsart nehmen immer mehr zu (*Kretschmer*, *Zimmermann*, *Zangemeister*, *Stoeckel*, *Veit*, *Lenhartz*, *Mirabeau*). Die Hauptinfektionsquelle ist der Darm und als Infektionsstraßen müssen wir sowohl Blut- als auch Lymphbahnen annehmen.

Die Schwangerschaftspyelitis schließt sich sehr gerne an Störungen der Darmfunktion an, wie Darmkatarrh oder Obstipation. Die Dickdarmatonie hat eine Koprostase zur Folge und diese kann wieder, wenn auch nur zu einer geringen Erosion der Darmschleimhaut führen. So erklärt sich ein leichteres Auswandern der Keime. Weitere Klärung in diese Frage brachte *C. Franke*, der an Injektionspräparaten reiche Lymphbahnen zwischen Colon ascendens, rechter Nierenkapsel und lumbalen Drüsen darstellen konnte. Auf der linken Seite fand er dagegen keine solche Verbindungen.

Dann kann hämatogene Infektion von weiter entfernt liegenden Herden erfolgen. So sah man Pyelitis auftreten nach Furunkeln, Angina, Mastitis. Auch Zahngranulome werden beschuldigt. Weiter besteht die Möglichkeit, daß die Niere als Ausscheidungsorgan wirkt. Auch bei einer hämatogenen Streuung kann die Infektion einseitig auftreten. Die Möglichkeit dieses Infektionsmodus findet einen guten Beweis in der Nierentuberkulose.

Der Keimnachweis im Blut gelingt öfters, besonders nach Schüttelfrost. Doch ist ein positiver Blutbefund kein Beweis für die hämatogene Entstehung der Pyelitis. Denn es läßt sich ebensogut der umgekehrte Weg vorstellen: die Keime gelangen aus dem Pyelon ins Blut.

Als letzte Erklärung verdient folgende Ueberlegung beachtet zu werden: Bei der Pyelitis handelt es sich häufig um das Wiederaufflackern einer weit zurückliegenden Nierenbeckeninfektion. Die Keime müssen dann gar nicht mehr erst ins Nierenbecken kommen,

sondern sind schon jahrelang hier vorhanden. Beim Hinzutreten einer Harnstauung wird die Krankheit wieder manifest. Bei Säuglingen sind Zystopyelitiden durch Koli verursacht ein sehr häufiges und vor allem hartnäckiges Leiden. In einem hohen Prozentsatz gelingt es nicht, den Harn keimfrei zu machen und es treten häufige Rezidive auf. Obige Erklärung besteht somit mit einer gewissen Berechtigung.

Zeitpunkt der Erkrankung

Nach Angaben in der gesamten Literatur tritt die Pyelitis meistens in der zweiten Hälfte der Gravidität auf (*Opitz, Stoeckel, Zangemeister* u.a.). An erster Stelle steht nach den meisten Autoren der 6. Monat. Diese Feststellungen haben auch für unsere Fälle Geltung. Wir fanden folgende Verteilung:

1.—3. Monat 4	7. Monat 8
4. Monat 6	8. Monat 6
5. Monat 6	9. Monat 6
6. Monat 10	10. Monat –

Diese Regelmäßigkeit im Auftreten legt die Vermutung nahe, daß der wachsende Uterus irgendwelche Rolle in der Pathogenese der Pyelitis gravidarum spielt. Allgemein wird die Ansicht vertreten, daß zur Entstehung einer Pyelitis eine Urinstauung im Pyelon und Ureter Voraussetzung sei. In diesem Zusammenhang mögen daher die verschiedenen Faktoren, die zu einer Ureterstauung führen können, kurz erwähnt und diskutiert werden.

Als einfachste und naheliegendste Ursache wäre nun die Ureterkompression durch den sich vergrößernden Uterus anzunehmen. Besonders die älteren Autoren legen Gewicht auf die Kompression der Zervix des graviden Uterus auf die Ureteren. Schon normalerweise hat der Harnleiter nahe Beziehungen zur Zervix. Im späteren Zeitpunkt der Gravidität und sub partu muß der Ureter bogenförmig um die Zervix herumlaufen. Die Ureteren entfernen sich dabei vom schützenden Vorsprung des Promontoriums und an der Kreuzungsstelle der Linea innominata werden sie komprimiert. Daß der ganze Vorgang aber nicht so einfach zu erklären ist, geht schon daraus hervor, daß bei uns in 10 Fällen eine Nierenbeckenentzündung aufgetreten ist, wo eine Kompression der Ureteren durch den graviden Uterus an der Linea innominata noch gar nicht in Frage kommt. Auch soll schon bei extrauteriner Schwangerschaft eine Pyelitis beobachtet worden sein. Auch der tiefstehende kindliche Kopf vermag die Kompression nicht allein zu erklären. Denn wir finden die Pyelitis auch bei Beckenendlagen und

Querlagen. Das vorwiegend rechtsseitige Vorkommen erklären die Anhänger der Kompressionstheorie mit der häufigen Rechtsverlagerung und Rechtskantung des Uterus.

Der rechte Harnleiter macht bei seinem Eintritt ins Becken, resp. bei seiner Kreuzung mit der rechten Art. iliaca einen scharfen Knick und verläuft dann nach außen und unten, um sich erst tiefer im Becken wieder der Mittellinie zu nähern. Der linke Ureter verläuft viel gestreckter und entfernt sich weniger vom Promontorium (*Opitz*). So sucht man eine Erklärung für das Ueberwiegen der Rechts-Lokalisation zu geben. Eine weitere Erklärung der Entstehung einer Ureterabknickung sucht man dadurch zu geben, daß der gravide Uterus den Blasenboden nach oben zieht und dieser die Ureteren mit sich zieht. Es entsteht dadurch ein Ureterbogen nach aufwärts (*Geßner*, *Stoeckel*, *Zangemeister*). Auch die topographischen Verhältnisse können also die Urinstauung und Ureterdilatation nur unbefriedigend erklären. Und in dieser Ansicht sah man sich noch bestärkt, seitdem Zystoskopie und Pyelographie vermehrt Verwendung finden. Die Blasenschleimhaut findet man sehr häufig verdickt und hyperämisch, ohne daß die entzündlich verändert wäre. Dadurch übt sie auch einen vermehrten Druck auf die Ureterostien aus und begünstigt so eine Stauung im Ureter (*Mirabeau*).

Der morphologischen Umwandlung des Ureters in der Gravidität wurde schon lange Zeit große Aufmerksamkeit geschenkt. *Weibel* führte bei 100 gesunden Graviden den Ureterenkatheterismus aus und konstatierte in 47 Fällen eine deutliche Harnretention in einem, seltener in beiden Ureteren. Als Sitz der Kompression konnte er fast immer die Höhe der Linea innominata feststellen. Auch konnte *Schumacher* an Hand von intravenösen Pyelogrammen feststellen, daß die Ureteren in der Schwangerschaft vom 5. Monat an immer dilatiert sind und zwar bei Pyelitis nicht oder nur unbedeutend mehr als bei normalen Verhältnissen. Man war daher geneigt, eine Ureterdilatation nicht als etwas krankhaftes anzunehmen, so lange sie mit Wandhypertrophie und normalem Tonus einhergeht. Sie übt vielmehr die Funktion einer Druckschleuse zum Schutze des Nierenbeckens aus. Daraus geht auch hervor, daß eine verspätete Blau-Ausscheidung aus den Ureterostien nicht als Sekretionshemmung gedeutet werden darf, vielmehr hat sie ihre Ursache in Stauung und Verdünnung im dilatierten Ureterabschnitt.

Diese Tatsachen führten zu verschiedenen Thesen: *Kehrer* und *Stoeckel* reden von einer Atonie der Abdominalorgane. In der Gravidität treten Innervationsschwankungen im vegetativen Nervensystem auf. Die Hyperämie der Urogenitalorgane löst eine Störung

im Ablauf von Peristaltik und Antiperistaltik (*Kehrer*) aus. Dazu treten graviditätstoxische und bakteriotoxische Beeinflussungen der Abdominalorgane. So tritt Darmatonie auf, die bis zu Ileus führen kann, mit oder ohne gleichzeitig bestehender Pyelitis gravidarum. Die Uterusatonie wirkt sich während der Gravidität nicht so augenfällig aus. Zwar ist *Stoeckel* der Ansicht, daß nur ein atonischer Uterus eine Kompression ausüben kann, insofern als ein solcher Uterus sich eng ans Becken anschmiegt, ein harter Uterus dagegen von der Beckenwand abrückt. Wird nun gleichzeitig der Ureter auch noch atonisch, so kann er vom atonischen Uterus an der Linea innominata komprimiert werden.

Andere Autoren (*Philipp, Seitz*) sprechen auch von einem Einfluß des Corpus luteum- resp. Plazentahormones. So konnten durch Corpus luteum- und Plazentaextrakte die Aktionswellen des Uterus verlängert und schließlich aufgehoben werden. Außerdem gelang es durch Transfusion von Schwangerenblut bei Nichtschwangeren eine Ureterhypotonie zu erzeugen. Andererseits konnten *Hoffmann* und *Treite* mit Follikelhormon, das ja in mancher Beziehung als Antagonist zum Corpus luteumhormon zu gelten hat, einen deutlichen Einfluß auf den Tonus der Ureter- und Blasenmuskulatur feststellen, indem die Blasenkapazität im Mittel um 35% gegenüber den Ausgangswerten abnahm. Therapeutisch hat diese Erfahrung schon Anwendung gefunden, denn *Alfieri* berichtet, daß er bei allen Pyelitiden von der Verabreichung von Follikulin eine deutliche Besserung gesehen habe.

Von der Tatsache ausgehend, daß bei trächtigen Tieren nie eine Ureterdilatation zu konstatieren sei, kommt *Fr. Hoff* zur Ansicht, daß die Ursache der Dilatation nicht in einer normalen Umstimmung des mütterlichen Organismus zu suchen sei. Sonst müßten die gleichen Veränderungen regelmäßig auch im Tierreich zu finden sein.

Zur Klärung der Frage, durch welche Stoffe die Ureterntransformation in der Gravidität und die Ureterdilatation bedingt seien, machte er ausgedehnte Versuche am reifen, nicht-trächtigen Kaninchen. Die histologischen Untersuchungen von Ureteren trächtiger Kaninchen zeigten typischen, immer konstanten Umbau gegenüber nicht-trächtigen Tieren. In der Gravidität wandelt sich das Uebergangsepithel in große helle Zellen um, „welche an Dezidua erinnern". Man trifft gehäuft Zellvermehrung durch Mitose, doch beruht die Gewebsverdickung mehr auf die Zellvergrößerung. Im subepithelialen Bindegewebe fällt die starke Füllung aller Gefäße auf, dabei findet keine Blutung ins Gewebe statt. Die Muskelschicht zeigt deutliche Dickenzunahme der kontraktilen Elemente um das 2—3fache. Davon ist besonders die Ring-

muskulatur betroffen. Form und Weite des Kaninchenureters weisen keine Veränderungen auf.

Das funktionelle Verhalten des Ureters in der Schwangerschaft bleibt gleich. Bei der intravenösen Pyelographie ließ sich keine Tonusabnahme feststellen. Auf Hypophysenhinterlappen-Hormon blieb Form und Erregbarkeit gleich wie beim normalen Kaninchen. Auf Corpus luteum-Hormon folgte immer eine Erregbarkeitssteigerung und Tonuszunahme, sowohl beim schwangeren, wie beim normalen Kaninchen.

Anschließend an diese Vorversuche wurden Harnleiter von nichtträchtigen Kaninchen mit Schwangerenurin und verschiedenen Hormonhaltigen Lösungen vom Pyelon her durchspült. Diese Versuche ergaben:

a) in morphologischer Beziehung:

1. daß das während der Gravidität auftretende progressive Wachstum am Ureter in erster Linie durch eine lokale Wirkung der im Harn vorkommenden Hormone hervorgerufen wird.

2. daß das Auftreten der Transformation nicht an den Prolangehalt des Schwangerenharnes gebunden ist.

3. daß für die Schwangerschaftsumwandlung des Harnleitergewebes weniger das Follikelhormon, sondern das Corpus luteum-Hormon verantwortlich zu sein scheint.

b) in funktioneller Beziehung: Ovarialhormone üben keine Hemmung auf den Tonus der Uretermuskulatur aus und lassen die Ureterperistaltik völlig unbeeinflußt. Auf Hypophysenhinterlappen-Hormon ist die Reaktion des transformierten Ureters viel lebhafter.

c) in bezug auf Form und Weite des Ureters: Ovarialhormone sind ohne direkten Einfluß auf Form und Weite des Harnleiters.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die hormonale Ursache für eine Ureterdilatation nicht haltbar ist. Diese Dilatation ist vielmehr typisch für den Menschen und ihre Ursache ist zu suchen:

1. im aufrechten Gang und den damit veränderten Druckverhältnissen.

2. in der vermehrten Urinsekretion in graviditate.

3. in einer mechanischen Behinderung des Harnabflusses in graviditate (Schleimhautschwellung, Kompression, Schlingenbildung, Ureterknickung).

Verlauf der Pyelitis

Der Verlauf der Pyelitis gravidarum gestaltet sich sehr mannigfaltig. In großen Zügen können wir 3 Gruppen unterscheiden.

1. Die Krankheit zeigt große Heilungstendenz. Auf reine Bettruhe und Wärme verschwinden die anfänglich starken Beschwerden in kürzester Zeit. Auch der Urinbefund bessert sich auffällig rasch. In 3 bis höchstens 4 Wochen ist die Patientin ganz geheilt. Rezidive treten in dieser Gruppe kaum auf.

2. Die Krankheit zieht sich über viele Wochen in die Länge. Manchmal scheint die Krankheit anfänglich eher leicht. Die subjektiven Beschwerden sind nicht groß und verschwinden auch relativ rasch. Doch weist der Urin immer noch starke pathologische Veränderungen auf und sobald die Frau das Bett verläßt, kann ein neuer Schub eintreten. Bei solchen hartnäckigen Fällen werden meistens alle Harnantiseptika und Diätformen inklusive Lokalbehandlung angewendet, jedoch ohne den geringsten Erfolg. Glücklicherweise verlaufen diese Fälle kaum je bösartig. Wohl muß die Frau häufig bis zur Niederkunft in dauernder ärztlicher Behandlung stehen und die Rezidive treten fast ausschließlich in dieser Gruppe auf. Jedoch gelingt es sozusagen immer, die Frucht lebensfähig zu erhalten. Eine Interruptio mußte bei diesen hartnäckigen Fällen bei uns nie vorgenommen werden.

3. Der Verlauf ist von vornherein bösartiger. Wir verzeichnen meist einen akuten Beginn mit starken Rückenschmerzen, hohem Fieber und unter Umständen mit Schüttelfrost oder starkem Erbrechen. Die sofort einsetzende Allgemein- und Lokaltherapie bringt keine Besserung, der Zustand der Patientin wird dauernd schlechter, so daß man am Ende der ersten Woche oder im Verlaufe der zweiten Woche leider die Gravidität unterbrechen muß. Glücklicherweise ist die 3. Gruppe nicht sehr stark vertreten. Wir verzeichnen bei uns 5 Fälle.

Bakteriologisch finden wir in der 1. Gruppe im allgemeinen Koli in Reinkultur, während in Gruppe 2 und 3 Mischinfektionen von Koli mit Staphylo- und Streptokokken zu finden sind.

Rezidive trafen wir in 9 Fällen an (19,5%). Nur einmal handelte es sich dabei um reine Koliurie, sonst konnte immer eine Mischinfektion festgestellt werden. Wir können also der Ansicht nur beipflichten, wonach die Mischinfektionen viel hartnäckiger verlaufen und sich sowohl gegen die althergebrachte Therapie mit den Harnantiseptica, wie gegen die Chemotherapeutica, wie wir später noch zeigen werden, sehr resistent verhalten.

Auch die Temperatur verhielt sich ganz verschieden. 13 Frauen (28,2%) waren dauernd afebril. Interessanterweise finden wir darunter 7 unserer 11 Mehrgebärenden. Bei 7 Frauen (15,2%) blieb die Temperatur dauernd unter 39,0°. Beim Großteil unserer Fälle (56,6%) schritt dagegen die Temperatur ein- oder mehrmals über 39,0°. Eine Beziehung zwischen Temperatur und der Art der Bak-

terien konnten wir nicht feststellen, und vor allem besteht keine Beziehung zwischen Temperatur und Krankheitsdauer.

Die Pyelitis bei Mehrgebärenden

Das Verhältnis von Primiparen zu Multiparen wird in der Literatur verschieden angegeben. Nach einzelnen Autoren überwiegen die Mehrgebärenden.

Freudenberg pp:mp = 4:5
Ievleva pp:mp = 3:6

Klaften findet für beide die gleiche Häufigkeit. Nach *Boemighaus, Aklbeck, Stoeckel, Latzko* und *Schiffmann, Zangemeister* u.a. überwiegen jedoch die Pp. über die Mp. ungefähr 3:1. Auch bei uns finden wir 35 Erstgebärende und 11 Mehrgebärende. Die schwereren Fälle finden wir eher unter den Erstgebärenden.

Unsere Pyelitiden bei den Mehrgraviden ordnen sich unwillkürlich in 2 Gruppen. Die eine, größere, entspricht der Gruppe 1 des vorigen Abschnittes. Wir finden hier eher leichte Formen. Der Beginn ist meistens schleichend, die Symptome häufig nicht charakteristisch. Die Dauer der Erkrankung ist kürzer, nicht selten ist der ganze Verlauf afebril. Es scheint hier, als ob von Seite des Organismus eine Gewöhnung und eine vermehrte Abwehrkraft eingetreten wäre.

Die andere, glücklicherweise kleinere Gruppe entspricht der Gruppe 3 des vorigen Abschnittes. Hier sind die bösartigen, akut verlaufenden Fälle, wo die Indikation zur Interruptio relativ häufig gestellt werden muß.

Dagegen finden wir die hartnäckigen, über längere Zeit sich erstreckenden Formen bei den Mehrgebärenden kaum.

Zeitlich tritt die Pyelitis ungefähr gleich auf wie bei den Erstgebärenden. Auf alle Fälle können wir die Mitteilung *Duncans* nicht bestätigen, der bei seinen Mehrgebärenden die Krankheit früher auftreten sah. Auch die Seitenlokalisation entspricht der allgemeinen Feststellung, wonach die Krankheit ungefähr 3mal häufiger ihren Sitz rechts hat. Unter den Erregern fanden wir 8mal Koli allein, 3mal Koli plus gram + Stäbchen. Rezidive traten nur bei einem Fall auf. Das Wochenbett war 2mal febril, 3mal konstatierten wir eine leichte Pyelitis.

Die Pyelitis zeigt bekanntlich große Neigung, bei späteren Schwangerschaften zu rezidivieren. Aus diesem Grunde ist es interessant zu eruieren, wie weit es sich bei obigen Fällen um Rezidive einer früheren Schwangerschaftspyelitis handeln könnte.

Die meisten Frauen wurden früher an unserer Klinik ent-

bunden, so daß an Hand der Krankengeschichten eine gute Nachkontrolle möglich war. Wir fanden nun, daß bei unseren 11 Mehrgebärenden nur 3mal schon früher eine Pyelitis aufgetreten war. Bei allen anderen Frauen verliefen die früheren Schwangerschaften ganz normal. Folgende Zusammenstellung soll darüber noch genauer Aufschluß geben:

2. Para:	4 Frauen:	Frühere Schwangerschaft und Geburt normal, keine Pyelitis. Bei einer dieser Pat. handelt es sich jetzt um eine bösartige Pyelitis, so daß die Interruptio vorgenommen werden muß.
	1 Frau:	Pyelitis grav. vor 3 Jahren. Seither chron. zystit. Beschwerden. Jetzt akute schwere Pyelitis in der 22. Woche. Interruptio, exitus letalis.
3. Para:	2 Frauen:	Frühere Schwangerschaften und Geburten normal, keine Pyelitis.
	1 Frau:	Beide früheren Schwangerschaften und Geburten normal. Dann Nephrektomie wegen vereiterter Nephrolithiasis, postoperativer Pyelitis der anderen Niere. Seither häufige zystopyelitische Schübe, davon einen stärkeren in der 8. Schwangerschaftswoche. Darum Interruptio.
4. Para:	1 Frau:	Frühere Schwangerschaften und Geburten normal, keine Pyelitis.
	1 Frau:	1930 normale Geburt, 1932 Pyelitis im Wochenbett, afebril. 1933 Zwillinge, Pyelitis dext. im Wochenbett, febril. Seither jährlich zystische Schübe. Jetzt Pyelitis grav. im 6. Monat. Leichter Verlauf, afebril, nach 2 Wochen geheilt.
6. Para:	1 Frau:	5 normale Schwangerschaften und Geburten, die letzte 1941. Nie Pyelitis. Jetzt 1943 Pyelitis grav. dext.

Trotz der großen Neigung zu Rezidiven läßt sich das geringere Auftreten bei Pluriparen dadurch erklären, daß eine Ursache der vermehrten Ureteratonie in einer Schwangerschaftstoxikose liegt und diese Schwangerschaftstoxikose ja bekanntlich bei Primiparen viel häufiger gefunden wird, oder sie doch bei Pluriparen viel milder abläuft.

Komplikationen der Pyelitis

Nur bei den leichten und zeitlich beschränkten Krankheitsformen liegt eine reine Pyelitis vor. Bei längerer Krankheitsdauer werden regelmäßig auch andere Organe befallen. In erster Linie werden dabei die Organe des uropoetischen Systemes betroffen. Daneben können aber auch entfernter liegende Organe und Organsysteme in den pathologischen Prozeß einbezogen werden. So verzeichnen wir als die häufigsten Komplikationen der Schwangerschaftspyelitis: Zystitis, Nephropathie, Urämie, Hepatopathie, Anämie.

Die *Zystitis* treffen wir als häufigste Begleiterscheinung. Allerdings klagen die Frauen öfters über Dysurie und Pollakisurie, wobei die Zystoskopie ganz normale Befunde ergibt. In unseren Fällen konnte zystoskopisch 10mal eine Zystitis diagnostiziert werden, 5mal waren zwar die Blasenveränderungen sehr leichten Grades. Gewöhnlich verlangt diese Zystitis keine weitere Behandlung, als die bereits eingeschlagene Pyelitistherapie.

Das Uebergreifen der *Infektion auf die Niere* ist sowohl für Mutter wie Kind ernster zu beurteilen. Eine reine Pyelitis ohne Nierenbeteiligung ist wohl nur bei sehr kurzer Erkrankung möglich. Sonst sind fließende Uebergänge von Bakteriurie, Pyelitis, Pyelonephritis und Pyonephrose vorhanden. Schon bei sehr geringem Ueberdruck im Pyelon soll nach *Necker* ein pyelovenöser Reflux, unter Umständen bis unter die Nierenkapsel, stattfinden. Der Uebergang einer Pyelitis in Pyelonephritis ist nie scharf festzustellen. Die Nierendruckempfindlichkeit ist schon vorher vorhanden, vielleicht nimmt sie etwas zu. Das Allgemeinbefinden wird evtl. „toxischer". Jedoch bleibt das Krankheitsbild immer vieldeutig. Schüttelfröste beweisen nur, daß Keimeinbrüche in die Blutbahn stattgefunden haben, sie sagen aber nie etwas über eine Lokalisation.

Folgende Kriterien lassen an eine Nierenparenchymschädigung denken:

1. Erfolglosigkeit der Ureterenlokalbehandlung. Wenn bei eitrigem Harn und fortdauerndem Fieber der Dauerkatheterismus Temperaturabfall bringt, so spricht das für einen auf das Nierenbecken lokalisierten Prozeß. Fortbestehen der Temperatursteigerung spricht dagegen für eine tiefergreifende Nierenaffektion.

2. Zunehmende Oligurie. Oligurie ist hier viel schwerer zu beurteilen als bei Eklampsie. Bei einer Ausscheidung von weniger als 500 ccm gilt die Gefahr für sehr groß und eine Interruptio für absolut indiziert.

3. Anhaltende oder zunehmende Albuminurie. Der Ort der Eiweißausscheidung kann sowohl Glomerulus wie Tubulus sein. Durchlässigkeit des Glomerulus für Eiweiß kommt vor allem als Ursache der Stauungsalbuminurie und der nephritischen Albuminurie in Betracht. Die Tubulusalbuminurie ist dagegen eher als aktive Eiweißsekretion aufzufassen. Die Ursache einer Albuminurie kann daher in einer Schädigung der Nierenzellen gesehen werden, die das normale Bluteiweiß nicht zurückzuhalten vermag. Daneben kommt aber eine Ausscheidung von körperfremdem oder körperfremd gewordenem Eiweiß als normale Nierenfunktion in Betracht.

Albuminurie darf daher nicht unbedingt als Zeichen einer Nierenschädigung gewertet werden. Drohend ist die allmählich beginnende, jeder Therapie trotzende Albuminurie.

4. Zahlreiche Zylinder und damit vergesellschaftet viele Erythrozyten. Zu den einzelnen Zylinderarten ist zu bemerken: Hyaline-Zylinder finden sich nicht nur bei den eigentlichen Nierenkrankheiten, sondern auch bei den Albuminurien infolge von fieberhaften Infektionskrankheiten. Sie haben deshalb geringere diagnostische Bedeutung als die übrigen Zylinderarten. Die granulierten Zylinder kommen fast nur bei wirklichen Nierenkrankheiten vor. Sie zeigen alle Uebergänge zu den Epithelzylindern. Die Wachszylinder finden sich hauptsächlich bei chronischen Nierenkrankheiten und weisen auf eine schwere Erkrankung der Nieren hin.

5. Erhöhung des Rest-N.

6. Zunahme des Blutharnstoffes. Nach *Held* ist der Blutharnstoff ein besonders feiner Indikator der Nierenschädigung.

7. Indikanurie.

8. Kreatinämie.

Dagegen ist die Nierenfunktionsprüfung kaum zu verwenden. Da es sich ja bei der Nephropathie bei Pyelitis meistens um einen einseitigen Prozeß handelt, kann die gesunde Niere durch vermehrte Tätigkeit den Ausfall kompensieren. Ebenso sind Blutdruck, hohes Fieber und Schüttelfröste zur Diagnose einer Nierenbeteiligung nicht zu verwenden.

Zur Diagnose einer Nephropathie schenkten wir folgenden Punkten besondere Beachtung: Erfolglosigkeit der Ureterenlokalbehandlung, Oligurie, starke Albuminurie, Zylindrurie, Erhöhung des Rest-N.

Danach hatten wir in 9 Fällen eine reine Pyelonephritis zu verzeichnen. Bei einer Patientin trat als einziges Symptom einer Nierenschädigung vorübergehende Oligurie und Isosthenurie auf.

Bei 6 Patientinnen wurden mehrmals vereinzelte bis mäßig viele granulierte Zylinder gefunden. Nur einmal davon war Esbach 1‰ und der Rest-N 78 mg%.

Die zwei folgenden Fälle zeigen einen schweren und hartnäckigen Verlauf bei vollausgebildeter Pyelonephritis.

Fall 1. Gyn. 43/9. M. K., 21jährige 1. para.

Anamnese: 1941 Spitalbehandlung wegen Adnextumor. Letzte Menses Mitte Juli 1942. 25. Oktober. Plötzlich starke Schmerzen im Rücken und re. Unterbauch.

27. Oktober. Eintritt auf Chirurgie. Appendektomie. Seither intermittierendes Fieber, Schüttelfröste, immer schlechter werdender Zustand.

30. Oktober. Ureterenkatheterismus, Nierenbeckenspülung. Diagnose: Kolipyelitis re., Pyelonephritis. Da Cibazol und Amanol nicht ertragen

werden, Verabreichung von Cylotropin. Blut: Hb. 47%, Leuko. 12750 (Stabkernige 34%), Rest-N 33 mg%.

12. November. Blut: Hb. 50%, Leuko. 6200. Oligurie, tägliche Harnmenge 900—400 ccm. Trotz mehrmaligem Ureterenkatheterismus und Nierenbeckenspülung hält das intermittierende Fieber dauernd an.

17. November. Eintritt auf Gynäkologie. Hoch fiebernde, etwas benommene Pat. Starker Druckschmerz im re. Epigastrium, bes. in der re. Nierengegend. Leberrand am Rippenbogen. Kein Ikterus. Urin: Ew.++, Leukozyten massenhaft, viele Koli. Blutdruck 105/75. Täglich ein Irgamidtropfeinlauf 5,0 g.

18. November. Bluttransfusion 350 ccm. Urin: massenhaft granulierte Zylinder.

20. November. Bluttransfusion 400 ccm. Blut: Hb 50%, Erythro. 2,05 Mill. Leuko. 5900, Segment. 75,5%, Stab. 11%, Lympho. 8%, Eosino. —. Langsames Zurückgehen der Temperatur. Harnstoff (Serum) 33 mg. Xanthoprotein negativ.

22. November. Temperatur zur Norm zurückgekehrt. Urin: Ew. spur, vereinzelte Erythro. und Epithelien, viele Leuko., mäßig Koli.

24. November. Irgamid wird abgesetzt und vom 27. November an Irgafen per os verabreicht.

30. November. Pat. ist seit 9 Tagen afebril, trotzdem ist das subjektive Befinden nicht wesentlich besser. Urinbefund unverändert. Ausscheidung sehr gut, ebenso Konzentration. Blut: Leuko. 10500, Stab. 8%, Lympho. 15%, Eosino. 0,5%. Kindliche Herztöne fraglich.

1. Dezember. Nachdem Pat. 11 Tage afebril war, wird Irgafen nicht mehr weiter verabreicht.

5. Dezember. Einsetzen eines schweren Rezidives nach 14 fieberfreien Tagen. Schüttelfröste, Erbrechen, Schmerzen in der re. Nierengegend. Hb. sinkt von 52% auf 47%.

8. Dezember. Zystoskopie: Cystitis fibrinosa. Farbstoffausscheidung: re. keine Ausscheidung, li. nach 8 Min. 20 Sek. Ureterenkatheterismus: re. über eine Stunde, Nierenbeckenspülung mit Argent. nitric. Beginn eines Irgafenstoßes.

11. Dezember. Allgemeinbefinden zeigt Tendenz zur Besserung. Rest-N 31 mg%.

15. Dezember. Blut: Leuko. 6200, Stab. 8%, Lympho. 14%, Eosino. 3%.

18. Dezember. Blut: Leuko. 5200, Stab. 6%, Lympho. 10%. Urin: mäßig Leuko., viele Koli und Staphylokokken und Epithelien. Pat. ist seit 5 Tagen afebril. Irgafen wird abgesetzt. Totalmenge von Irgamid und Irgafen 90,0 g. Beginn mit Pyridium. Subjektives Befinden ordentlich, kein Erbrechen.

22. Dezember. Nach 9 fieberfreien Tagen plötzlich neues Rezidiv. Pat. verweigert jede Therapie, sie wird ganz ihren Wünschen entsprechend ernährt und trinkt auch täglich Bier!

23. Dezember. Blut: Leuko. 9800, Stab. 6%, Lympho. 9%, Eosino. —.

26. Dezember. Blut: Leuko. 4800, Stab. 8%, Lympho. 6%, Eosino 1%.

27. Dezember. Wieder afebril. Urin: massenhaft Leuko. und Koli.

3. Januar. Subjektiv deutliche Besserung. Urin unverändert.

7. Januar. Pat. steht auf. Wohlbefinden. Hb. 51%.

15. Januar. 3. Rezidiv nach 19 fieberfreien Tagen. Ohne jede Chemotherapie oder Harnantiseptiva klingt das Rezidiv nach 4 Tagen ab.

23. Januar. Pat. bleibt immer afebril. Urinbefund unverändert. Beginn einer Urotropinkur.

2. Februar. Pat. wird beschwerdefrei entlassen. Herztöne gut hörbar. Urin: viele Leuko., mäßig Koli und Staphylokokken.

Epikrise: Bei einer 21jährigen 1. para treten im 4. Monat plötzlich starke Schmerzen im Rücken und in der rechten Seite auf. Es wird eine akute Appendizitis diagnostiziert und sogleich die Appendektomie vorgenommen. Als der Zustand post operationem sich verschlechterte, hohes Fieber und Schüttelfröste dauernd anhielten, wurde der Ureterenkatherismus mit Nierenbeckenspülung vorgenommen und die Diagnose einer Kolipyelitis mit Pyelonephritis gestellt. Intensive Behandlung mit Cylotropin. Trotz mehrmaligem Ureterenkatheterismus und Nierenbeckenspülung hält das intermittierende Fieber dauernd an, zunehmende Oligurie mit Harnmengen von 900—400 ccm.

Auf Irgamidmedikation fällt die Temperatur am 6. Tag zur Norm ab. Das Medikament wird jedoch noch 11 weitere Tage verabreicht. 4 Tage nach Aussetzen von Irgamid setzte ein schweres Rezidiv ein mit Schüttelfrösten, Erbrechen, starken Schmerzen in der rechten Nierengegend. Es wird nochmals Stoßtherapie mit Irgamid angesetzt. Die Temperatur kehrt nach 5 Tagen zur Norm zurück. Total verabreichte Menge von Irgamid und Irgafen 90,0 g.

Ein 2. und 3. Rezidiv treten in den folgenden Wochen noch auf. Da die Patientin aber jede Therapie verweigert, wird sie ganz nach ihren Wünschen behandelt. Und merkwürdigerweise heilen diese beiden Rezidive ohne Therapie ebenso schnell ab, wie die früheren bei intensiver Chemotherapie.

Rückblickend müssen wir zu diesem interessanten Fall sagen, daß es sich im Grunde trotz Beteiligung der Nieren um einen gutartigen Fall gehandelt hat. Wohl sieht das Bild zuerst bedrohlich aus, neben einer alarmierenden Oligurie und Zylindrurie tritt auch eine starke Linksverschiebung im Blutbild auf. Doch bleibt der Rest-N immer im normalen Bereich. Die Rezidive zeigen auch jedesmal ihre Gutartigkeit: normaler Rest-N, sehr geringe Linksverschiebung, die Eosinophilen sind selten ganz verschwunden. Ausscheidung und Konzentrationsfähigkeit der Nieren sind bald wieder normal. Bezüglich der Chemotherapie ist man anfänglich geneigt, ihr einen guten Einfluß zuzuschreiben, wird aber im weiteren Verlaufe eher skeptisch. Bei der Besprechung der Therapie werden wir nochmals auf diesen Fall zu sprechen kommen.

Fall 2. Geb. 38/1419. Sch. E., 20jährige 1. para.
Anamnese: 1935 Appendektomie. Letzte Menses 5. Februar 1938. 5. Juni. Seit einer Woche beids. Kreuz- und Lendenschmerzen, Dysurie. Status: Leichte Druckempfindlichkeit über dem Uterus. Fundus

entsprechen 5. Monat. Druckschmerz in der Lendengegend beids. Urin: Ew. spur, viele Leuko. und Staphylokokken. Therapie mit Salol und hohen Einläufen.

10. Juni. Keine Beschwerden mehr. Steht auf. Ganzer Verlauf afebril.

16. Juni. Entlassung.

4. August. Wiedereintritt. Seit 3 Tagen heftige Kreuzschmerzen. Temperatur 39,4°. Wickel, Prontosil. Urin: Viele Leuko. und Koli, vereinzelte gram + Stäbchen.

12. August. Nachdem die Temperatur lytisch abgefallen ist, gestern erneuter Fieberanstieg. Dauerkatheter von 18 Std. Linke Niere: mäßig Leuko., vereinzelte Koli. Rechte Niere: Viele Leuko. und Koli, vereinzelte Erythro. Auf den Dauerkatheterismus sinkt die Temperatur zur Norm ab.

17. August. Erneuter Temperaturanstieg, starke Schmerzen in der re. Nierengegend. Prontosil wird durch Cylotropin ersetzt.

18. August. Temperatur normal, Puls dagegen immer über 100. Urin: reichlich gram + und — Stäbchen. Dauernd heftige Schmerzen in der Bauchgegend.

22. August. Allgemeinzustand schlecht. Temperatur um 36,0°, während Puls dauernd um 110. Plötzlich starke Heiserkeit. Urin: Ew. 1,5‰, massenhaft Leuko. Erythro. und Koli. Rest-N 82 mg%. Konsilium mit dem Urologen.

23. August. Sectio transperiton. isthmica. Frühgeburt 37 cm, stirbt nach 30 Min. an allgemeiner Lebensschwäche.

28. August. Guter postoperativer Verlauf. Darmtätigkeit in Ordnung. Heiserkeit zurückgegangen. Nach der Operation ist der Puls allmählich zur Norm zurückgekehrt.

6. September. Urin: Ew. spur, mäßig Leuko., Gram o.B.

10. September. Austritt, geheilt.

Epikrise. Beim Auftreten eines Rezidives im 7. Monat nimmt die Krankheit gleich einen bösartigen Verlauf. Bei hohen Temperaturen und starken Schmerzen ist der Allgemeinzustand stark beeinträchtigt. Der Dauerkatheterismus bringt nur vorübergehend Erleichterung. Im Sediment findet man Mischflora von Koli und Staphylokokken. Prontosil und Cylotropin sind erfolglos. Der separate Ureterenharn zeigt das Bestehen einer doppelseitigen Pyelitis. Nach kurzer Besserung folgen zuerst wieder hohe Temperaturen. Auffallend sind anschließend die niederen Temperaturen bei zugleich hoher Pulsfrequenz. Der Allgemeinzustand wird zusehends schlechter, die Patientin leidet an starkem Erbrechen, die Schmerzen werden heftiger, der Rest-N steigt auf 82 mg%, der Eiweißgehalt des Urins auf 1,5‰. Die Erfolglosigkeit des Dauerkatheterismus, das Bestehen einer beidseitigen Pyelitis, das Ansteigen des Rest-N, die Diskrepanz zwischen Temperatur und Puls, der schlechte Allgemeinzustand gestatten nicht mehr länger bei der konservativen Therapie zu verharren. Nach einem Konsilium mit dem Urologen entschließt man sich daher zur Interruptio. Der postoperative Verlauf ist sehr befriedigend. Die Patientin wird geheilt entlassen.

Eine weitergehende Schädigung der Niere führt zur *Urämie*. Eine stärkere Funktionsstörung der Niere ist stets verbunden mit einer Retention harnpflichtiger Bestandteile, unter denen die Stickstoffschlacken besonders auffallen. Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens führt allmählich über in die drohende und in die manifeste Urämie. Allerdings ist zu bemerken, daß der gesamte Rest-N kein Maß für die Schwere der Urämie ist.

Frühsymptome sind: Trockenheit der Haut, des Mundes, der Zunge, übler ammoniakalischer Foetor ex ore, Uebelkeit, unstillbares Erbrechen, Singultus, quälender Durst. Häufig tritt starker Pruritus und anschließend ein urämisches Exanthem auf. Gastritis, Gastroenteritis und Kolitis vervollständigen das Bild. Die Patientin wird unzufrieden, ermüdet leicht, fällt allmählich in Somnolenz und schließlich in Sopor und Koma.

In diese Gruppe der Niereninsuffizienz müssen wir 4 unserer Patientinnen einreihen. Daß diese Komplikation einen schweren Verlauf nimmt, geht aus dem Umstand hervor, daß nur einmal die Frau (2. para) durch konservative Therapie geheilt werden konnte. (Rest-N 131 mg%.)

Bei den übrigen Fällen mußte die Interruptio vorgenommen werden. davon soll im folgenden genauer berichtet werden:

Fall 3. Gyn. 40/605. St. M. 27jährige 2. para.

Anamnese: 1934 Pyelitis, sonst nie krank. 1936 Forceps, Wochenbett normal. Letzte Menses 25. Januar 1940. Ende April starke krampfartige Schmerzen im Unterleib. Der Arzt stellt Nierenaffektion fest. 7. und 8. Juni erneut starke Schmerzen.

9. Juni. Eintritt. Blasses Aussehen, reduzierter Allgemeinzustand. Rechte Nierengegend und Ureterverlauf stark druckempfindlich. Urin: Ew. 3‰, massenhaft Leuko., Gram o.B. Sehr heftige Schmerzen. Amphotropin.

11. Juni. Blut: Leuko. 14900. Urin: Esbach 12‰. Ausscheidung gut. Blutdruck 110/70.

14. Juni. Esbach 2‰, massenhaft Leuko., Gram o.B. Rest-N 106,8 mg%.

14. Juni. Der Zustand scheint sich etwas zu bessern, Pat. fühlt sich etwas wohler. Hb. 80%. Esbach 0,9‰.

18. Juni. Zustand hat sich verschlimmert. Klagt über sehr starke Schmerzen, muß alles erbrechen. Temperatur angestiegen.

19. Juni. Schlechter Zustand hält an. Konsilium mit dem Urologen. Indikation zur Interruptio wird gestellt.

20. Juni. Interruptio.

21. Juni. Schwer toxisches Bild. Temperatur um 36,0°, Puls dauernd über 120.

26. Juni. Besserung des Allgemeinbefindens. Ausscheidung gut. Urin: Ew. opal, viele Leuko. und Koli.

6. Juli. Entlassung. Pat. fühlt sich sehr wohl, ist aber noch erholungsbedürftig.

Epikrise: Bei einer 2. para, die angeblich vor 6 Jahren eine

Pyelitis ohne Schwangerschaft durchgemacht hatte, trat im 5. Monat eine Pyelitis gravidarum auf. Rezidiv im 7. Monat. Wir verzeichnen einen akuten Beginn mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und eine Albuminurie von stark wechselnder Menge. Merkwürdigerweise konnten im Urin nach Gram nie Bakterien nachgewiesen werden. Die Verabreichung von Amphotropin bringt keine Aenderung des schweren Zustandes. Nachdem der Rest-N auf 106,8 mg% angestiegen war, der Allgemeinzustand sich stark verschlechtert hatte und die Patientin über sehr starke Schmerzen klagte, sowie sich heftig erbrechen mußte, wurde nach einem Konsilium mit dem Urologen die Indikation zur Interruptio gestellt. Nach der Operation hielt das schwer toxische Bild noch ca. 24 Stunden an, dann besserte sich der Zustand schlagartig und 16 Tage nach der Operation konnte die Patientin geheilt entlassen werden.

Fall 4. Gyn. 42/671. R. L. 25jährige 1. para.

Anamnese: Vor einem Jahr angeblich Nierenbeckenentzündung, keine Temperaturerhöhung. Sonst immer gesund. Letzte Menses 15. Januar 1942. Seit 25. Mai Schmerzen in der li. Nierengegend, Dysurie. Seit einigen Tagen starkes Erbrechen. Trotz Bettruhe Zunahme der Beschwerden.

13. Juni. Beim Eintritt deutliche Benommenheit. Starke Druckempfindlichkeit beider Nierenlager. Spontanschmerz. Blutdruck 90/50. Mäßiger Ikterus. Urin: Ew.+, vereinzelt granulierte Zylinder, mäßig Leuko. und Epithelien, viele Koli. Amphotropin, Nierenschondiät.

15. Juni. Benommenheit, starker Ikterus. Blutdruck 90/50, Rest-N 125 mg%, Urin: Ew. 2‰, viele Leuko. und Koli. Urinmenge sehr gering. Traubenzuckerinfusion, Insulin.

16. Juni. Wegen des anhaltenden schlechten Zustandes wird die Interruptio vorgenommen.

18. Juni. Urinmenge deutlich gestiegen. Blutdruck 110/70. Allgemeinbefinden besser, keine Schmerzen. Die hohen Temperaturen können aus dem stark blutigen, aber keimarmen Urin nicht erklärt werden. Abszedierende Nephritis? Paranephrit. Abszeß? Cibazolsupp.

20. Juni. Rest-N 192 mg%. Noch starker Ikterus. Blut: Hb. 52%, Leuko. 19500, Lympho. 6,5%, Neutro. 84,5%, Eosino. 1%, Myelozyten 1%.

24. Juni. Pat. ist wieder schläfriger geworden. Ikterus am Abblassen, urämisches Exanthem, bestehend aus braun verfärbten, etwas erhabenen Plaques, an allen Extremitäten und am Rücken. Starker Pruritus. Verlegung auf die medizinische Klinik[1]).

26. Juni. Pat. ißt nicht, trinkt nur. Liegt teilnahmslos im Bett. Urin trüb, dunkel, Agarplatten: Koli. Zunge trocken, nicht belegt. Kein Brechreiz, kein Durchfall. Exanthem im Abblassen. Blut: Hb. 59%, Erythro. 2,77 Mill. Leuko. 28100, Segment. 83,3%, Stab. 5,7%, Eosino. 2,6%, Lympho. 5,7%. Mäßig toxische Granula und basophil punktierte Erythro. Rest-N 130 mg%. Irgamidsupp. Traubenzuckerinfusion.

---

[1]) Für die Einsicht in die Krankengeschichte bin ich Herrn P.-D. Dr. *H. Ludwig* zu Danke verpflichtet.

29. Juni. Exanthem verschwunden. Pat. ist noch apathisch, aber nicht mehr somnolent. Ißt wieder. Rest-N 118 mg%.

4. Juli. Fühlt sich wohl, spricht und lacht. Appetit sehr gut. Puls noch klein und labil. Rest-N 42 mg%. Urin: leicht trüb, massenhaft Leuko., unbewegliche Stäbchen. An Stelle von Irgamid wird Mandelsäure verabreicht. Urin enthält immer noch reichlich Koli.

10. Juli. Urin unverändert.

15. Juli. Beginnende Entwicklung von Schweißdrüsenabszessen in beiden Axillen.

18. Juli. Infolge der zunehmenden Schweißdrüsenabszesse muß Pat. auf die chirurgische Klinik verlegt werden.

Austrittstatus: Sehr befriedigender Allgemeinzustand. Pat. sieht sehr gut aus und hat guten Appetit. Harnstoff und Rest-N normal. Urin enthält noch immer Koli. Subfebrile Temperatur (Schweißdrüsenabszesse).

Epikrise: Bei einer 25jährigen 1. para trat im 6. Monat akut eine Pyelitis auf. Zylindrurie, Oligurie, hoher Rest-N lassen schon anfänglich an eine ernste Erkrankung mit drohender Urämie denken. Ein leichter, sich in den folgenden Tagen rasch verstärkender Ikterus spricht auch für eine begleitende Leberaffektion. Amphotropin und Nierenschondiät sind erfolglos. Wegen des anhaltenden schlechten Zustandes muß schon am 3. Tag die Interruptio vorgenommen werden. Postoperativ tritt zuerst eine Besserung des Allgemeinbefindens ein, die Urinmenge steigt deutlich an. Am 6. Tag post operationem steigt der Rest-N jedoch sprunghaft auf 192 mg%. Die Patientin wird schläfrig, urämisches Exanthem mit starkem Pruritus tritt an Abdomen und an allen Extremitäten auf. In den folgenden Wochen erholt sich die Pat. nur langsam, kann jedoch 5 Wochen nach der Operation geheilt entlassen werden. Im Urin findet man dagegen immer noch reichlich Koli.

Fall 5. Gyn. 41/248. Z. M. 24jährige 2. para.

Anamnese: 1938 Pyelitis gravidarum. 1939 normale Geburt, keine Pyelitis. 1940 wegen Blasenbeschwerden in Behandlung. Letzte Menses Mitte September 1940. Vor 5 Wochen ist Pat. die Treppe hinuntergefallen, seither verspürt sie Schmerzen in der rechten Nierengegend.

13. Februar 1941. Einweisung. Blasses Aussehen, jedoch guter Ernährungszustand. Zunge belegt. Systol. Geräusch über dem ganzen Herzen. Fundus am Nabel. Kleine Nabelhernie. Re. Nierengegend stark druckempfindlich. Starke Spontanschmerzen. Urin: Ew. spur, viele Leuko. und Koli. Beginn mit Amphotropin.

15. Februar. Pat. fühlt sich sehr schlecht, muß alles erbrechen. Temperatur und Puls zur Norm abgefallen.

17. Februar. Schlechtes Allgemeinbefinden hält an, kann keine Nahrung zu sich nehmen. Infusion von Traubenzucker und Insulin.

19. Februar. Keine Besserung. Urin: Ew. 15‰, Rest-N 107 mg%, Zystoskopie: Blasenkapazität normal, leichte Hyperämie der Schleimhaut, Ostien reizfrei. Ureterenkatheterismus: re. Niere reichlich trüber Urin, li. nur wenig leicht getrübter Urin. Spülung der Nierenbecken mit Borsäure und ½‰ Argent. nitric. Instillation von 10 ccm Argent. nitric. in die Blase.

Urin re.: Esbach $10^0/_{00}$, viele Leuko. und Koli, mäßig Erythro.

Urin li.: Ew.+, viele Leuko., keine Bakterien. Wegen des anhaltenden schlechten Zustandes entschließt man sich zur Interruptio.

20. Februar. Amputatio uteri alta. Auftreten von Ikterus.

21. Februar. Erneutes Erbrechen. Abdomen weich, Winde vorhanden. Puls klein und rasch. Akrozyanose.

23. Februar. Ikterus abgeblaßt. Auftreten eines urämischen Exanthemes, stark juckend. Allgemeinbefinden schlecht, meist somnolent. Häufiges Erbrechen. Infusionen, Stimulantien.

25. Februar. Kollaps. Blutdruck 70/40. Magenspülung. Stimulantien.

27. Februar. Zustand dauernd sehr bedrohlich. Pat. ist dauernd sehr apathisch und somnolent, dauerndes Erbrechen. Rest-N 257,6 mg%.

2. März. Klagt über heftige Schmerzen im Rücken. Temperatur auf subnormale Werte gesunken. 20.15 exitus letalis.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Patholog. Institut der Universität Basel, Vorsteher Prof. *Werthemann*): Starke, zum Teil hämorrhagische Zysto-Uretero-Pyelitis und aufsteigende, besonders rechtsseitige Pyelonephritis mit multiplen Abszessen. Schwere Nephrose und starke Stauung der Nieren. Urämie. Urämische Hirnschwellung und Oedem. Schleimige Gastritis, pigmentierte Kolitis. Trübe Schwellung, fleckförmige Verfettung der Leber. Ausgedehnte Aspirationspneumonie beider Lungen. Starke Dilatation des re. Herzens, trübe Schwellung des Myokards.

Epikrise: Bei einer 24jährigen 2. para, die früher schon an Pyelitis gravidarum litt, tritt im 6. Monat eine Schwangerschaftspyelitis rechts auf. In den ersten Tagen verschlechtert sich der Zustand trotz intensiver Allgemeintherapie mit Amphotropin, Ureterenkatheterismus, Nierenbeckenspülung, Blaseninstillation. Rasch ansteigende Albuminurie, hoher Rest-N (107 mg%), sehr schlechter Allgemeinzustand fordern am 7. Behandlungstag die Interruptio. Der Zustand bessert sich postoperativ keineswegs. Der Rest-N steigt weiter an (bis 275 mg%), Auftreten eines stark juckenden urämischen Exanthems, Patientin muß heftig erbrechen, wird allmählich somnolent. Exitus letalis an Urämie und Aspirationspneumonie am 10. Tag post operationem.

Die Sektion bestätigt unsere Diagnose einer Pyelonephritis mit multiplen Abszessen, Nephrose, Urämie, einer Hepatopathie und Aspirationspneumonie.

Diese beiden letzten Fälle leiten zur nächsten Gruppe von Komplikationen über, zur diffusen *Hepatopathie*. Pathologisch-anatomisch kann sich diese Hepatopathie zur subakuten und akuten Leberdystrophie entwickeln. Das Hinzutreten einer Hepatopathie wird daher von allen Autoren als sehr schwere Komplikation aufgefaßt und gilt als Indikation zur sofortigen Schwangerschaftsunterbrechung. Allerdings stoßen wir hier wieder auf die gleiche Schwierigkeit wie bei der Nephropathie. Ein genaues Erfassen des Krankheitsbildes ist sehr schwer.

Leichter Ikterus besagt nichts, er kann schon durch geringe Toxinresorption auftreten. Dagegen spricht starker Ikterus sehr für eine Hepatopathie. Das Sensorium ist stark gestört, von abnormer Schläfrigkeit zu komatösen Zuständen finden wir alle Uebergänge. Dazwischen treten Delirien und Konvulsionen auf. Hämorrhagische Diathesen und cholämische Blutungen vervollständigen das Bild. Als weiteres charakteristisches Symptom beschreibt *Nägeli* Vakuolisierung der neutrophilen Leukozyten mit 10—12 Vakuolen. Leuzin und Tyrosin zeigen immer einen schweren Leberschaden an, ebenso stärkere Hämoglobinurie und Bilirubinämie. Zur Frühdiagnose einer Leberschädigung sind die üblichen Leberfunktionsprüfungen sowie die Takata-Ara-Reaktion nicht mit Sicherheit zu verwenden.

In der Reihenfolge der Komplikationen ist die Nierenschädigung immer das Primäre. Die Hepatopathie folgt erst in den späteren Stadien und dürfte zum größten Teil eine Folge der ersteren sein.

In unserem Material treffen wir nur zweimal eine beginnende Hepatopathie, nämlich in den Fällen 4. und 5. Im letzteren wurde die Diagnose auch autoptisch bestätigt.

Als weitere Komplikation der Pyelitis verdient die *Darmatonie* erwähnt zu werden. Wirkt schon eine Schwangerschaftsintoxikation ohne Pyelitis lähmend auf die gesamte glatte Muskulatur des Sympathikusgebietes, die sich am Darm von hartnäckiger Obstipation bis zum paralytischen Ileus in allen Abstufungen zeigt, so entsteht durch die Pyelitis ein Faktor mehr, der in gleicher Richtung mit Herabsetzung des Tonus sich auswirkt. Dadurch können sehr bedrohliche Zustände von Ileus auftreten, die bisweilen jeder konservativen Therapie trotzen und nur durch die Unterbrechung der Schwangerschaft behoben werden können.

Bei unseren Patientinnen finden wir nur 2mal Subileus mit starken Darmblähungen, der aber jedesmal mit Darmrohr und Einläufen gebessert werden konnte.

Alle Infektionskrankheiten können den *Hämoglobingehalt* senken und zwar gehen diese Erscheinungen der Dauer und Schwere der Krankheit ungefähr parallel. Diese Anämien nehmen selten einen bedrohlichen Grad an und gehen vielfach im allgemeinen Infektionsbild unter. Der Entstehungsmechanismus dieser Anämie ist noch nicht klar. Meist nimmt man eine toxische Markhemmung an. Nach Beseitigung des Infektes klingt sie fast immer

spontan ab. Mit großer Regelmäßigkeit stellt sich auch Anämie bei Nierenerkrankungen im Stadium der Insuffizienz ein. Sobald die Niere nicht mehr alle Stickstoffschlacken auszuscheiden vermag, folgt eine Herabsetzung des Hämoglobingehaltes. Bis zu einem gewissen Grade verläuft die Konzentration des Hämoglobines umgekehrt proportional der des Reststickstoffes (*Schulten*).

Bei unseren Frauen fanden wir 15mal einen Hämoglobingehalt von weniger als 80%. Der Grad der Anämie verlief meistens parallel der Schwere der Pyelitis. So sahen wir Hämoglobinsturz bis 47%. Bei allen Fällen stieg aber der Gehalt im Stadium der Heilung rapid.

Prognose für die Mutter

Die Prognose für die Mutter ist quoad vitam günstig zu stellen. *Opitz, Ahlbeck* und *Stoeckel* finden eine Mortalität von 2%. Auch *Mc Lane* konnte im neueren amerikanischen Schrifttum eine solche von 3,6% konstatieren. Wir selber hatten unter 46 Fällen einen Todesfall zu verzeichnen, was somit gut zu den Angaben obiger Autoren paßt.

Die Prognose quoad sanationem ist dagegen unsicher zu bezeichnen. Sie ist sehr von den Erregern abhängig. Bei reiner Koliurie ist die Prognose auf Ausheilung viel besser als bei Mischinfektion oder bei Staphylokokken, welche sich fast immer als sehr resistent erweisen. Eine Heilung in der Gravidität ist schwer zu erzielen, da ja alle Faktoren, die zu einer Urinstauung führen, weiterbestehen, und im gestauten Urin kann eine Infektion sehr leicht wieder Boden fassen. Immerhin konnten wir bei unseren 46 Patientinnen 16mal beim Spitalaustritt im K-Urin keine Erreger mehr finden (34,8%).

Zur Prognose für die Geburt können wir folgendes sagen: gemäß der Stoeckelschen Trias von Ureter-, Darm- und Uterusatonie lassen sich auch häufiger Wehenschwächen, Hypo- und Atonien der Plazentar- und Postplazentarperiode erwarten. Allerdings ist die Beurteilung der Wehenstärke viel vom subjektiven Empfinden des Beobachters abhängig. Zudem existieren noch diverse andere Ursachen der Wehenschwäche. Unter 36 Frauen, die wir auf dem Gebärsaal beobachten konnten, finden wir 17mal Angaben von Uterusatonien, das sind 47,2%. Diese Zahl steht immerhin deutlich über dem allgemeinen Durchschnitt. Diese Uterusatonien verteilen sich wie folgt: primäre Wehenschwäche 6mal, sekundäre Wehenschwäche 8mal, plazentare und postplazentare Hypotonie 8mal.

Die Prognose für das Wochenbett ist quoad vitam absolut gut. Wirkliche Wochenbettpyelitiden sind selten. Meistens handelt es sich um ein Aufflackern einer in der Gravidität bestandenen Nierenbeckenentzündung. Da aber die Atonie der Abdominalorgane post partum sich rasch verringert oder ganz verschwindet, zudem die Kompressionswirkung auf die Ureteren durch den entleerten harten Uterus viel geringer sich auswirkt, so fehlen 2 Kardinalbedingungen zur Entstehung einer Harnstauung, sodaß diese pyelitischen Schübe sozusagen immer recht harmlos ablaufen.

Bei unseren 36 Fällen, die wir im Wochenbett kontrollieren konnten, fanden wir 4mal pyelitische Schübe, sie waren aber jedesmal leichterer Natur, 2mal davon afebril.

Die Pyelitis als Ursache einer schweren Wochenbettkomplikation kommt kaum in Frage. Man kann sich allerdings vorstellen, daß bei einer fortdauernden Uterusatonie leichter eine Lochienretention mit bakterieller Intoxikation eintreten könnte. Bei unseren Beobachtungen finden wir jedoch diese Retention nicht vermehrt.

Für die Entstehung eines Puerperalfiebers spielt die Harninfektion nur eine untergeordnete Bedeutung. Die Kombination von Pyelitis und Puerperalfieber soll nach *Stoeckel* nur äußerst selten beobachtet worden sein. Darum können auch alle indizierten geburtshilflichen Operationen bei Pyelitis gravidarum ohne jedes Zögern ausgeführt werden. Bei einer schweren Wochenbettpyelitis, was allerdings selten ist, ist die Differentialdiagnose zum Puerperalfieber sehr schwer zu stellen. Der Harnbefund klärt nicht, da in 60% die Puerperalkeime auch im Harn ausgeschieden werden. Als einziges Mittel kommt evtl. der Dauerkatheterismus in Frage.

Sehr wechselnd sind die Befunde und Klagen der Frauen nach der Gravidität. Pyurie und Bakteriurie überdauern oft sehr lange das Wochenbett. Dabei sind die Frauen häufig ganz beschwerdefrei. Aber es wird auch das Gegenteil beschrieben: die Frau schildert Nieren- und Blasenbeschwerden und im K-Urin sind keine pathologischen Veränderungen zu finden. Wie sind solche Fälle zu bewerten? Die erste Art dürfen wir nicht als geheilt betrachten, und die zweite Gruppe zu den Ungeheilten zu rechnen, sträuben wir uns auch.

Von unseren 46 Patientinnen konnten wir 42 nachkontrollieren. Davon waren 23 dauernd beschwerdefrei, 6 meldeten hie und da leichte Schmerzen, 8 klagten über dauernde Beschwerden und 5 waren gegenwärtig in ärztlicher Behandlung wegen den Folgen ihrer Schwangerschaftspyelitis.

Etwas einfacher ist die Beurteilung beim Auftreten von Rezidiven in späteren Schwangerschaften. *Latzko* fand bei seinen Nach-

untersuchungen von 100 Pyelitisfällen: 19 Frauen wurden wieder gravid, 8 davon bekamen ihr Rezidiv. *Baird* fand bei 86 wieder Graviden 46mal Rezidive. Und *Haselhorst* gibt an, daß rund 25% der Frauen bei späteren Graviditäten an einem Rezidiv erkranken.

Unsere Nachuntersuchungen ergaben günstigere Resultate. Von diesen 42 Frauen wurden 8 nochmals gravid, 2 wurden 2mal gravid. Keine dieser Frauen hatte irgendwelche pyelitische Beschwerden, noch mußte sie sich einer ärztlichen Behandlung unterziehen. 9 Frauen erklärten im Gegenteil ganz beschwerdefrei zu sein, und nur eine meldete, hin und wieder leichte Kreuzschmerzen zu spüren. Andererseits konnten wir in der Anamnese bei unseren Mehrgebärenden mit Pyelitis nur 3mal eine frühere Schwangerschaftspyelitis eruieren.

Prognose für das Kind

Eine leichte Pyelitis hat auf das Kind keinen Einfluß. Dagegen besteht bei langdauerndem hohem Fieber Gefahr von Abort, Frühgeburt oder intrauterinem Absterben. Die Anreicherung von Kohlensäure und Bakterientoxinen im mütterlichen Blut können Wehen auslösen. Dagegen soll der Ureterkatheterismus nach *Stoeckel* keine Wehen erzeugen. Neben der schädlichen Wirkung der erhöhten Temperatur findet durch die Plazenta eine Giftresorption statt. Auch können die Keime direkt in die Plazenta und das Kind überwandern.

Zur Prognose der Kinder gab *Zangemeister* 1912 folgende Zusammenstellung heraus:

Ausgetragene Schwangerschaft	47%
Spontan, vorzeitige Geburt	37%
Künstliche, vorzeitige Geburt	16%
Totgeboren oder bald gestorben	12,5%

Für die heutigen Verhältnisse dürften obige Zahlen keine Geltung mehr haben. Das Resultat ist für die Kinder infolge einer wirksameren Therapie besser geworden.

Neuere Statistiken ergeben:

Basel 1932: von 152 Fällen: 25 Frühgeburten, 4 Kinder starben bald an Adynamie.

Nauyoks: von 81 Fällen: 43 am Termin, 34 Frühgeburten, 4 Aborte.

Unsere Untersuchungen ergaben für die Kinder eine bessere Prognose. So sahen wir weder einen Abort noch eine Totgeburt. Und soweit wir von unseren Patientinnen später Bericht erhielten, gediehen alle Kinder sehr gut. Unter den 36 bei uns Gebärenden

verzeichneten wir 13 Frühgeburten (36,1%), die aber alle sich sehr gut entwickelten.

Auch *Haselhorst* fand anläßlich seiner Nachkontrolle, daß die Kinder nur während ihres intrauterinen Lebens gefährdet sind. Werden sie lebensfähig und lebend geboren, so haben sie ebenso günstige Lebensaussichten wie die Kinder von gesunden Müttern. Etwas getrübt wird diese gute Prognose einzig durch die Schwangerschaftsunterbrechung. Sahen wir uns doch gezwungen, in diesen 5½ Jahren 5mal die Interruptio vorzunehmen (10,8%).

Therapie

Besondere Beachtung verdient die Therapie. Handelt es sich doch bei der Schwangerschaftspyelitis um eine sehr häufige Erkrankung, die zudem große Neigung zu Rezidiven aufweist und bei der zwei Leben auf dem Spiele stehen. Unser therapeutisches Streben muß 3 Dinge erzielen:

1. grob klinische Heilung.
2. Austragen des Kindes.
3. Funktionsrettung der Pyelitisniere.

Die Wirksamkeit einer bestimmten Therapie zu beurteilen stößt auf die allergrößten Schwierigkeiten. Bakteriurie und Pyurie dauern oft noch lange Zeit, ja sie ziehen sich oft noch über das Wochenbett Monate und Jahre lang hinaus. Dabei ist die Frau absolut beschwerdefrei. Hier dürfen wir wohl nicht von einer Heilung sprechen, bei einer folgenden Gravidität besteht die große Wahrscheinlichkeit eines Rezidives. Andererseits finden wir nicht wenige Frauen, bei denen im K-Urin keine Bakterien mehr zu finden sind. Man hofft im stillen, ein neues, gutes Harnantiseptikum entdeckt und damit die Frau geheilt zu haben — und nach einigen Wochen erscheint die Patientin mit dem typischen Rezidiv. Auch die Entfieberung ist zur Beurteilung nicht geeignet. Denn bei vielen Frauen verläuft der ganze Schub fieberfrei. Und auch die hartnäckigeren Fälle können afebril verlaufen. Ebenso sehen wir den fieberfreien Verlauf besonders häufig bei Mehrgebärenden. Zur Beurteilung der Wirksamkeit verwendeten wir deshalb die Dauer der Behandlung.

Besondere Aufmerksamkeit richteten wir auf die Wirkung der Sulfonamide, die in den letzten Jahren in der gesamten Medizin so umwälzende Neuerungen gebracht haben. Es gibt wohl keine Krankheit, gegen die sie nicht versucht wurden. Dementsprechend ist auch die Literatur darüber angewachsen. Allein die Literatur zur Therapie der ableitenden Harnwege ist kaum mehr übersehbar.

Ein eindeutiges Bild ergibt sich keineswegs. Zu oft gehen die Ansichten diametral auseinander. Dazu seien einige Beispiele erwähnt: *Stoeckel:* Prontosil nützt nichts, es beeinflußt weder die Zahl noch die Lebensfähigkeit der Keime. — *Türk:* 16 Kolipyelitiden mit Prontosil und Lindenblütentee in kürzester Zeit fieber- und beschwerdefrei. Der Urin wurde immer bakterienfrei. — *Wallischeck:* Günstige Beeinflussung bei Zystitis und Zystopyelitis. — *E. Philipp:* Nicht ganz so rasch und überzeugend wie bei der Gonorrhöe sind die Erfolge mit den Sulfonamiden bei der Schwangerschaftspyelitis. Sehr rasch verschwinden oft Schmerzen und Fieber und damit die Keime aus dem Harn, bei raschem Abbruch der Behandlung flackert jedoch die Infektion sofort wieder auf.

Zusammenfassend aus der ganzen Literatur kann gesagt werden: In den Sulfonamiden (gemeint sind im folgenden immer nur die neueren, ohne Prontosil) haben wir *ein* neues Mittel in der Behandlung der Schwangerschaftspyelitis, das jede Beachtung verdient. Es wirkt hier jedoch nie so schlagartig und sicher wie gegen die Pneumo-, Meningo- und Gonokokken. Und durch ihre Einführung hat keine der üblichen therapeutischen Maßnahmen ihre Daseinsberechtigung verloren.

Allerdings vermögen die Sulfonamide einen akuten pyelitischen Schub meistens sehr rasch zur Entfieberung und Beschwerdefreiheit zu bringen, viel rascher als die üblichen Harndesinfizientien. Darin liegt eine Gefahr. Bei der raschen Entfieberung und Beschwerdefreiheit handelt es sich wohl nicht darum, daß schon alle Bakterien abgetötet sind, daß also die Krankheit schon überwunden ist. Darum flackert die Infektion regelmäßig von neuem wieder auf, sobald das Medikament nicht weiter verabreicht wird. So erklären wir auch die Tatsache, daß ein Drittel aller Rezidive bei unseren mit Sulfonamiden behandelten Patientinnen aufgetreten sind. Das lehrt eindrücklich, daß mit der Medikation nicht zu früh abgebrochen werden darf, sondern daß noch weit in die beschwerdefreie Phase hinein das Medikament weiter verabreicht werden muß.

Wir wendeten die übliche Stoßtherapie an, nämlich 6—7,0 g in den ersten 24 Stunden, reduzierten die Dosis dann allmählich auf 3,0 pro die, welche wir mehrere Tage lang verabfolgten. Die Gesamtdosis bei den leichteren Fällen betrug somit im Durchschnitt 25—30,0 g. Bei hartnäckigen und rezidivierenden Fällen war die Dosis naturgemäß höher und sie stieg bei einem Fall auf 90,0 g an.

Jedoch auch bei richtiger, protrahierter Dosierung sind die Rezidive nicht seltener geworden. Und nicht selten sind die Bakterien aus dem Urin nicht zum Verschwinden zu bringen. Auf die

alteingeführten Harnantiseptika können wir darum häufig nicht verzichten. Erst diese Antiseptika allein oder in Kombination mit den Sulfonamiden führen zum gewünschten Erfolg.

Die häufigst verwendeten Präparate sind: in Deutschland Albucid, in der Schweiz Cibazol. Doch dürfte bei uns in der nächsten Zeit auch Irgafen in die Therapie vermehrt Eingang finden. *Wildbolz* hält das Sulfathiazol allerdings zur Therapie der Harnwege besonders geeignet, da es gut und rasch durch die Nieren ausgeschieden wird, wo es ohne weiteres eine wirksame Konzentration erhält. Dagegen sah *Wildbolz* bei lokaler Applikation nie Ueberzeugendes.

Abschließend kann noch gesagt werden, daß auch bei sehr hoher und protrahierter Dosierung nie eine Schädigung des Kindes bemerkt wurde.

Ureterenkatheterismus und Nierenbeckenspülung sind seit der Einführung der Chemotherapie vielleicht etwas seltener geworden. Doch warnen alle Autoren eindrücklich bei Verschlechterung des Krankheitsbildes im Vertrauen auf die Sulfonamide den Ureterenkatheterismus und die Nierenbeckenspülung herauszuschieben.

Zur Beurteilung der Therapie versuchten wir die Fälle mit ungefähr gleichem Krankheitsverlauf und dementsprechend gleichen therapeutischen Maßnahmen zu gruppieren. Allgemein therapeutische Maßnahmen wie Bettruhe, Durchspülung von innen mit Tee, Wärme in Form von Thermophor oder Wickel, leichte salzarme Diät wurden natürlich in allen Fällen angewandt und sollen deshalb nicht weiter erwähnt werden. Wir stellten folgende Gruppen auf:

I. Rein medikamentöse Therapie: darunter verstehen wir die üblichen Harnantiseptika wie Urotropin, Cylotropin, Amphotropin, Pyridium, Salol, Amanol, Mandelsäure. Dazu folgen 2 Unterabteilungen mit Harnantiseptika plus Prontosil und Harnantiseptika plus neuere Sulfonamide (Cibazol, Irgafen, Irgamid).

II. Harnantiseptika plus Blasenspülungen. Die Blasenspülung als wenig eingreifende Maßnahme hat bei Pyelitis oft ganz erstaunliche Erfolge. Durch den starken Dehnungsreiz kontrahiert sich nämlich nicht nur die Blase, sondern auch die Ureteren. So behauptet zum Beispiel *Schottmüller*, daß 80% der Pyelitisfälle durch Blasenspülungen mit 2% Argent. nitric. geheilt werden können, was *Stoeckel* dagegen bezweifelt.

III. Harnantiseptika plus Ureterenkatheterismus. Hierzu rechnen wir sowohl den therapeutisch als auch nur diagnostisch vorgenommenen Katheterismus. Denn auch nur durch einen kurzen Katheterismus kann die Stauung und Urinretention im Pyelon und dilatierten Ureter behoben werden. Der Effekt ist oft äußerst eklatant.

IV. Harnantiseptika plus Dauerkatheterismus oder Nierenbeckenspülung. Das Behandlungsprinzip ist hier selbstverständlich das gleiche wie bei Gruppe III. Zu diesen eingreifenderen Prozeduren wird man sich aber nur entschließen, wenn die Krankheit sich als sehr hartnäckig erweist. In den Gruppen II—IV wurden auch wieder die Fälle mit Sulfonamiden denen ohne gegenübergestellt.

V. Unterbrechung der Gravidität.

Neben der Behandlungsdauer versuchten wir uns auch über die vorläufige Heilung ein Bild zu machen, indem wir dazu die Gramfärbung des K-Urines am Ende der Behandlung verwendeten. Konnten wir im Grampräparat keine Bakterien mehr finden, so betrachteten wir die Krankheit als geheilt. Wir sind uns natürlich klar, daß das negative Resultat einer Gramfärbung nicht absolut auch Keimfreiheit des Urins bedeutet. Es wurde aber bei den wenigsten Patientinnen aus dem K-Urin eine Kultur angelegt. Und wir mußten eine Untersuchungsmethode verwenden, die bei allen Patientinnen angewendet worden war.

	I.			II.		III.	IV.		V.
	Harnantiseptika (H.)	H.+ Prontosil	H.+ Sulfonamide	H.+ Blasenspülung	H.+ Bl.sp. + Sulfon	H.+ Uret. kath.	H.+ Dauer kath. Nb.sp.	H.+ Dauer kath. Nb.sp. + Sulfon	Interrupt.
Zahl d. Fälle . .	9	7	6	8	1	4	5	1	5
Behandlungsdauer	29	27,5	19	40	18	29,5	40,5	99	27,5
geheilt . .	3	1	4	3	—	1	2	—	2
gebessert	6	6	2	5	1	3	3	1	2
gestorben	—	—	—	—	—	—	—	—	1

Aus der näheren Betrachtung obiger Tabelle ergeben sich folgende Tatsachen:

Bei Gruppe I zeigt die Verwendung von Prontosil gegenüber der Behandlung mit Harnantiseptika allein keinen Fortschritt. Die Behandlungsdauer ist sozusagen gleich. Das Resultat der Behandlung ist ebenso unbefriedigend. In beiden Gruppen konnten wir nur in rund 25% Heilung erzielen. Im Gegensatz dazu berechtigt die Behandlung mit den neueren Sulfonamiden zu größeren Hoffnungen. Wenn auch die Zahl der damit behandelten Fälle noch klein ist, und solche Resultate immer von Zufälligkeiten abhängen können, so ist doch die Behandlungsdauer mit 19 Tagen stark ab-

gekürzt worden und bei mehr als der Hälfte durften wir eine Heilung verzeichnen. Naturgemäß figurieren in dieser Gruppe nur die leichter verlaufenden Fälle. Deswegen ist aber der Erfolg der Sulfonamide nicht geringer zu schätzen. Diese schönen Resultate bei den leichteren Fällen von Pyelitis erklärt auch teilweise die Tatsache, daß die günstigen Veröffentlichungen über die Chemotherapeutika meistens aus intern-medizinischen Kliniken stammen, wo man immerhin die schwereren Pyelitisformen nicht so häufig antreffen dürfte.

In den folgenden Gruppen läßt sich der Einfluß der Sulfonamide nicht mehr erkennen. Dies hängt einerseits mit der sehr kleinen Zahl der damit behandelten Fälle zusammen. Andererseits zeigt schon die Verwendung weiterer urologischer Maßnahmen, daß es sich um schwerer verlaufende und hartnäckigere Erkrankungen handelt. Immerhin gelangen wir zur Ueberzeugung, daß bei diesen schwereren Formen der Einfluß nicht so überzeugend ist.

Beim einzigen Fall aus Gruppe II, der mit Blasenspülung und Cibazol behandelt wurde, kann man die kurze Behandlungsdauer kaum als Erfolg der Cibazolmedikation buchen, zumal wir die Patientin nicht heilen konnten.

Einen eigenartigen und hartnäckigen Verlauf zeigt auch der Fall aus Gruppe IV, welcher mit verschiedenen Sulfonamiden behandelt wurde. Es handelt sich hier um Fall 1, den wir in extenso angeführt haben. Dieser Fall lehrt eindrücklich, wie vorsichtig man bei der Beurteilung der Chemotherapeutika vorgehen muß und daß das Medikament auch noch weit in die beschwerdefreie Phase verabfolgt werden muß. Wir wiederholen nochmals die wichtigsten Punkte dieser lehrreichen Krankengeschichte: Nach einem hoch fieberhaften Stadium von über 2 Wochen, in welchen intensive Allgemein- und Lokaltherapie erfolglos blieben, bringt die Chemotherapie mit Irgamid innerhalb 5 Tagen die Temperatur zur Norm. Das Medikament wird nun noch 11 Tage weiter verabreicht. 4 Tage später setzt ein schweres Rezidiv ein. Auf erneute Stoßtherapie mit Irgamid folgt wieder Entfieberung am 5. Tag. Wieder wird das Medikament 5 Tage weiter gegeben. Totaldosis 90,0 g! Dann folgen ein 2. und 3. Rezidiv, die aber beide ohne Chemotherapie, da sich die Patientin weigert, sich weiter behandeln zu lassen, rasch abheilen.

Häufig konnten wir uns auch von der überraschend guten Wirkung des Ureterenkatheterismus und der Nierenbeckenspülung überzeugen. Nicht nur trat häufig kritische Entfieberung ein, sondern auch das subjektive Befinden der Patientin besserte sich sehr rasch. Die oft äußerst starken Schmerzen ließen nach, das Erbrechen hörte rasch auf und die Appetitlosigkeit verschwand.

Abschließend können wir auf die eingangs gestellten Fragen antworten:

1. Die Pyelitis gravidarum ist nicht häufiger geworden. In 5½ Jahren finden wir an unserer Klinik 46 Fälle. Das entspricht eher einem Zurückgehen der Krankheit. Die Geburtenzahl der gleichen Periode beträgt rund 16000.

2. Die Zahl der bösartigen Fälle ist ungefähr gleich geblieben wie in der letzten Untersuchungsperiode von 1927—32. Die Interruptio mußte 5mal vorgenommen werden. Diese Zunahme gegenüber anderen Statistiken (*Stoeckel* 3%) ist nur eine scheinbare und ist bedingt durch unsere strengere Auswahl der Fälle.

3. Die Chemotherapie kürzt bei den leichteren Fällen die Behandlungsdauer wesentlich ab. Bei den mittleren und schwereren Fällen, wo es sich meistens auch um Mischinfektionen handelt, ist der Einfluß der Sulfonamide nicht deutlich zu ersehen. Allerdings ist die Zahl der damit behandelten Fälle viel zu klein, um daraus bindende Schlüsse ziehen zu können. Aber sicher sind die alten therapeutischen Maßnahmen durch die Einführung der Sulfonamide noch nicht überlebt.

Zusammenfassung

Aus der Zusammenstellung der Pyelitisfälle am Frauenspital Basel in den Jahren 1938 bis Juni 1943 ergibt sich:

1. An unserer Klinik finden wir eine Häufigkeit von 0,37%. Diese Diskrepanz zu den übrigen Statistiken, welche eine Häufigkeit von 0,6—2,16% angeben, erklärt sich hauptsächlich dadurch, daß wir nur die Fälle mit einwandfreier Diagnose, also nur die mittleren und schwereren Formen verwertet haben. Zudem sind wir zur Annahme berechtigt, daß die Schwangerschaftspyelitis in unserer Landesgegend eher seltener geworden ist.

2. Die Erkrankung der rechten Seite treffen wir ungefähr 3mal häufiger als die der linken. Dies stimmt mit den meisten Veröffentlichungen überein.

3. Die Pyelitis kann zu jeder Zeit in der Schwangerschaft ausbrechen, am häufigsten jedoch im 6. und 7. Schwangerschaftsmonat.

4. Das Verhältnis von Erst- zu Mehrgebärenden zeigt ein deutliches Ueberwiegen der Erstgebärenden im Verhältnis 3:1.

5. Die schweren Formen der Pyelitis sind besonders bei Primiparen zu finden.

6. Rezidive sind bei unseren Fällen eher seltener, als wir sie aus den Angaben der Literatur erwarten würden.

7. Die häufigste Komplikation ist eine Begleitzystitis, welche keine besondere Therapie verlangt. Gefährlicher ist der Uebergang der Infektion vom Nierenbecken auf die Niere. Es ist jedoch sehr schwer, den Zeitpunkt dieses Ueberganges festzustellen. Das sicherste Kriterium dazu ist die erfolglose Ureterenlokalbehandlung. Eine seltenere, jedoch äußerst schwere Komplikation ist das Auftreten einer Hepatopathie. Dies gilt allgemein als Indikation zur sofortigen Interruptio.

8. Die Prognose quoad vitam ist günstig. Die Mortalität beträgt 2%. Der Verlauf der Pyelitis ist nicht bösartiger geworden. In 5½ Jahren mußte die Interruptio 5mal vorgenommen werden, d. h. die Zahl der bösartigen Fälle ist ungefähr gleich geblieben wie in der letzten Untersuchungsperiode von 1927—32. Bei unseren 46 Patientinnen trat 16mal eine Heilung ante partum auf. Sub partu treffen wir häufiger als sonst Uterusatonien. Dagegen ist für das Wochenbett die Prognose absolut gut.

Stark gebessert hat sich die Prognose für die Kinder. Unter unseren Fällen trafen wir keinen Abort, keine Totgeburt oder Tod an Lebensschwäche. Unter 38 beobachteten Geborenen fanden wir 13 frühreife Kinder.

9. Bei der Therapie suchten wir besonders die Wirksamkeit der Sulfonamide zu ermitteln. Prontosil hat sich uns nicht bewährt. Die neueren Sulfonamide (Cibazol, Irgamid, Irgafen) können einen akuten Schub unter Umständen schneller zu Beschwerdefreiheit führen. Bei ihrer Anwendung muß jedoch besonders darauf geachtet werden, daß das Mittel noch weit in die beschwerdefreie Phase hinein verabfolgt wird, sonst tritt mit größter Wahrscheinlichkeit ein Rezidiv auf. Bei verschiedenen Fällen läßt sich aber kein Einfluß der Sulfonamide erkennen. Meistens handelt es sich dann um Mischinfektionen.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. *Th. Koller* für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Ueberlassung des klinischen Materials meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso bin ich Herrn P.-D. Dr. *R. Wenner*, Oberarzt, für die liebenswürdige Mithilfe, seine Ratschläge und sein ständiges Interesse während der Ausführung zu wärmsten Danke verpflichtet.

Ahlfeld: zitiert bei Stoeckel. — *Alfieri:* Kombinierte Sulfamid-Follikulin-Therapie der Pyelitis grav. Clin. ostetr. **42**, 12 (1940). — *Aschner, P.:* Staphylokokkeninfektion des Nierenparenchyms. Zbl. Gyn. **1927**, 1220. — *Baird:* zitiert bei Stoeckel. — *Bauereisen:* zitiert bei Stoeckel. — *Burgi:* Die Pyelitis gravidarum. Diss. Lausanne 1933. — *Clark, A. L.:*

Die Sulfanilamidbehandlung der unspezif. Infektionen der Harnorgane. J. amer. Assoc. **112,** 719 (1939). — *Douglas* und *Laughlin:* Die Bluttransfusion bei der Behandlung der Schwangerschaftspyelitis. Amer. J. Obstetr. **37,** 282 (1939). — *Fanconi:* Sulfonamide in der Kinderheilkunde. Schweiz. med. Wschr. **73,** 590 (1943). — *Felkel, R.:* Nephropyelitis gravidarum und ihre Behandlung mit Albucid. Zbl. Gyn. **66,** 1271 (1942). — *Franke, C.:* Aetiologisches zur Coliinfektion der Niere. Münch. Med. Wschr. **1910,** 1714. Die Coliinfektion des Harnapparates und deren Therapie. Zbl. Gyn. **1914,** 636. — *Freudenberg, L.:* Schwangerschaftspyelitis. Diss. Kiel 1936. — *Frommolt, G.:* Plötzlicher Tod bei Schwangerschaftspyelitis. Zbl. Gyn. **1941,** 775. — *Gengenbach:* Die Behandlung schwerster Fälle von Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **1933,** 1780. — *Hager, F.:* Klinische Erfahrungen mit Albucid. Münch. med. Wschr. **1939,** 1040. — *Haselhorst, G.:* Nachuntersuchungen über Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **1931,** 559. — *Held, E.:* Ueber den Verlauf der schweren und schwersten Formen der Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **1942,** 362. — *Heyn:* Ueber Hämogramme in der Gestationsperiode. Arch. Gyn. **120,** 100—103 und 105—111 (1923). Beitrag zum Verhalten der Leukozyten in der Gestationsperiode. Zschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. **87,** 518 (1924). — *Heynemann:* Schwangerschaftsunterbrechung bei Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **1938,** 2811. — Pyelitis gravidarum und Sulfonamidbehandlung. Zbl. Gyn. **1941,** 1551. — *Hoff, F.:* Heilung einer Pyelitis gravidarum durch monatelange Dauerkatheterung. Zbl. Gyn. **1939,** 2244. — Der Schwangerschaftsureter. Ein Beitrag zum Nachweis seiner Entstehung. Ferdinand Enke, Stuttgart 1943. — *Hoffmann, Fr.* und *Treite, T.:* Ueber den Einfluß des Follikelhormons auf die Blasenkapazität. Zbl. Gyn. **1941,** 783. — *Hüssy, P.:* Zur Pyelitis in der Gravidität. Helv. vet. med. Acta **1941,** 633. — *Ievleva:* zitiert bei Freudenberg. — *Klaften, E.:* Beitrag zur Lehre der Schwangerschaftspyelitis. Zbl. Gyn. **1924,** 1730. — *Klein:* Pyelitis gravidarum und Schwangerschaftsunterbrechung. Zbl. Gyn. **1929,** 2524. — *Knaus, H.:* Zur Frage der Aetiologie der „sogenannte" Pyelitis. Zbl. Gyn. **1941,** 786. — *Köber, R.:* Die Morphologie des Blutes bei der Pyelitis gravidarum, ein Symptom für die Schwere und ein Beitrag zur Pathogenese der Erkrankung. Zbl. Gyn. **1938,** 1486. — *Kretschmer, R.:* Pyelitis in der Schwangerschaft. Zbl. Gyn. **1924,** 1778. — *Kunstmann, H.:* Beitrag zur Therapie der Cytopyelitis. Fschr. Ther. **16,** 352 (1940). — *Latzko* und *Schiffmann:* in Halban und Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes Bd. V. 4. T. S. 1234—1315. — *Lane Mc.:* Pyelitis in der Schwangerschaft, Fünfjahresstudie. Amer. J. Obstetr. **38,** 117 (1939). — *Maire, F.:* Kasuistische Beiträge zu den schwersten Formen der Pyelitis gravidarum. Diss. Basel, 1932. — *Maschewski, G.:* Das weiße Blutbild bei Pyelitis gravidarum. Diss. Berlin 1938. — *Meng, M.:* Hyperemesis und Pyelitis gravidarum. Diss. Zürich 1939. — *Merlin, L.:* Ueber die Septazine-Therapie septischer Infektionen in der Geburtshilfe u. Gynäkologie. Schweiz. med. Wschr. **6,** 1080 (1938). — *Mirabeau:* zitiert bei Stoeckel. — *Nauyoks:* Zur Prognose der Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **1924,** 2581. — *Necker:* zitiert bei Stoeckel. — *Nordmann:* Erfahrungen mit den Sulfonamidpräparaten in der Chirurgie. Dtsch. med. Wschr. **69,** 413 (1943). — *Opitz:* zitiert bei Stoeckel und Latzko. — *Philipp, E.:* Pyelitis und Pyelonephritis in der Schwangerschaft. Zbl. Gyn. **1820** (937). — Wird durch die Sulfonamidbehandlung der schwangeren Frau die Frucht geschädigt? Dtsch. med. Wschr. **372** (1941). — Sulfonamidtherapie in Geburtshilfe und Gynäkologie. Dtsch. med. Wschr. **974** (1941). — *Rossenbeck:* Indikationsstellung der Schwangerschaftsunterbrechung bei Pyelitis in graviditate. Zbl. Gyn. **1103** (1930). — *v. Schubert:* Das Blutbild bei Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **678** (1937). — *Schulten, H.:* Lehrbuch der klinischen Hämatologie. Georg

Thieme, Leipzig 1943. — *Schumacher, P.:* Ergebnisse der intravenösen Pyelographie und röntgenologische Suffizienzprüfung der vesikalen Ureterostien bei der Pyelitis gravidarum. Arch. Gyn. **147** (1931). — *Seitz, L.:* Die schweren und gefährlichen Formen der Pyelitis ex und in graviditate. Zbl. Gyn. **358** (1931). — *Sennewald, F.:* Pyeloureterogramme bei Schwangerschaftspyelitis und therapeutische Erfahrungen mit dem Ureterkatheterismus bei diesen Erkrankungen. Zbl. Gyn. **1928**, 2364. — Schwangerschaftsileus und Pyelitis gravidarum. Zbl. Gyn. **1929**, 2535. — *Stoeckel, W.:* Gynäkologische Urologie. Bd. **10**, 1. Teil, 542—666, aus Veit-Stoeckel: Handbuch der Gynäkologie. — *Thompson:* zitiert bei Stoeckel. — *Türk, H.:* Behandlung der Colicystopyelitis mit Prontosil. Münch. med. Wschr. **1937**, 1259. — *Wagner, G. A.:* Die Anwendung der Sulfonamide in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Dtsch. med. Wschr. **69**, 409 (1943). — *Wallischeck, C.:* Erfahrungen mit Prontosil in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Zbl. Gyn. **1937**, 2875. — *Weibel:* zitiert bei Latzko. — *Zangemeister:* zitiert bei Stoeckel und Latzko.